

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde  
der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität  
München

Charakterisierung und klinische Verlaufsuntersuchung  
aktueller PEDV-Feldinfektionen in deutschen  
Schweinebeständen unter Berücksichtigung  
betriebsspezifischer Managementfaktoren

von Christoph Gunther Stiebritz  
aus Weimar

München 2017

Aus dem Zentrum für Klinische Tiermedizin  
der Tierärztlichen Fakultät  
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Lehrstuhl für Krankheiten des Schweines

Arbeit angefertigt unter der Leitung von:

Univ.-Prof. Dr. M. Ritzmann

Mitbetreuung durch:

Dr. Julia Stadler und Dr. Robert Fux

**Gedruckt mit der Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät  
der Ludwig-Maximilians-Universität München**

**Dekan:** Univ.-Prof. Dr. Joachim Braun

**Berichterstatter:** Univ.-Prof. Dr. Mathias Ritzmann

**Korreferent:** Univ.-Prof. Dr. Ellen Kienzle

**Tag der Promotion:** 11.02.2017



Für Gunther und Sylvia Stiebritz



# INHALTSVERZEICHNIS

<b>I.</b>	<b>EINLEITUNG .....</b>	<b>1</b>
<b>II.</b>	<b>LITERATURÜBERSICHT .....</b>	<b>2</b>
<b>1.</b>	<b>Porcines Coronavirus.....</b>	<b>2</b>
1.1.	Allgemeine Taxonomie.....	2
1.2.	Allgemeine Morphologie.....	2
1.3.	Porcine Alphacoronaviren.....	2
1.3.1.	Transmissibles Gastroenteritisvirus.....	3
1.3.2.	Porcine Epidemic Diarrhea Virus.....	3
1.3.3.	Porcines Respiratorisches Coronavirus .....	4
1.4.	Porcines Deltacoronavirus (PDCoV) .....	4
<b>2.</b>	<b>Vorkommen von PEDV.....</b>	<b>5</b>
2.1.	Europa .....	5
2.2.	Asien .....	6
2.3.	Nordamerika.....	7
<b>3.</b>	<b>Genotypisierung.....</b>	<b>7</b>
3.1.	U.S.A. und Asien .....	8
3.2.	Europa .....	9
<b>4.</b>	<b>Tenazität.....</b>	<b>9</b>
<b>5.</b>	<b>Pathogenese .....</b>	<b>9</b>
<b>6.</b>	<b>Klinisches Erscheinungsbild .....</b>	<b>10</b>
6.1.	Saugferkel (Neugeborene bis zum Zeitpunkt des Absetzens).....	10
6.2.	Aufzuchtferkel .....	11
6.3.	Mastschweine.....	12
6.4.	Sauen und Eber .....	13
6.5.	Pathologische Veränderungen .....	13
6.5.1.	Makroskopische Untersuchung .....	13
6.5.2.	Histopathologische Untersuchung.....	14
<b>7.</b>	<b>Eintragsursachen .....</b>	<b>15</b>
7.1.	Belebte Vektoren .....	15
7.2.	Unbelebte Vektoren .....	16
7.3.	PED-Prävention .....	17
<b>8.</b>	<b>PED-Kontrolle .....</b>	<b>17</b>
8.1.	Infektionskettenunterbrechung.....	17
8.2.	Impfung und Feedback .....	18
<b>9.</b>	<b>Diagnostik.....</b>	<b>19</b>
9.1.	Direkter Nachweis mittels (realtime) RT-PCR .....	20

9.2.	Indirekter Nachweis von Antikörpern mittels ELISA .....	20
<b>III.</b>	<b>MATERIAL UND METHODEN .....</b>	<b>22</b>
<b>1.</b>	<b>Zielsetzung .....</b>	<b>22</b>
<b>2.</b>	<b>Akquisition der Studienbetriebe.....</b>	<b>22</b>
<b>3.</b>	<b>Erfassung betriebsspezifischer Daten.....</b>	<b>22</b>
<b>4.</b>	<b>Probeneinsendung .....</b>	<b>25</b>
<b>5.</b>	<b>Laboruntersuchungen .....</b>	<b>25</b>
5.1.	Direkter Nachweis von PEDV .....	25
5.2.	RNA-Extraktion .....	26
5.3.	PCR .....	26
5.4.	Sequenzierung.....	27
<b>6.</b>	<b>Statistische Auswertung .....</b>	<b>27</b>
<b>IV.</b>	<b>ERGEBNISSE .....</b>	<b>28</b>
<b>1.</b>	<b>Ergebnisse der molekularbiologischen Untersuchung .....</b>	<b>28</b>
<b>2.</b>	<b>Ergebnisse der Sequenzierung.....</b>	<b>29</b>
<b>3.</b>	<b>Regionales Auftreten von PED.....</b>	<b>29</b>
<b>4.</b>	<b>Betroffene Betriebsstrukturen.....</b>	<b>30</b>
<b>5.</b>	<b>Klinisches Erscheinungsbild und Verlauf der Erkrankung .....</b>	<b>32</b>
5.1.	Verlaufsgeschehen in Zuchtsauen haltende Betrieben .....	32
5.2.	Verlaufsgeschehen in Mastbetrieben .....	35
5.3.	Klinisches Erscheinungsbild .....	37
5.3.1.	Saugferkel.....	37
5.3.2.	Klinisches Erscheinungsbild in der Ferkelaufzucht.....	38
5.3.3.	Klinisches Erscheinungsbild in der Mast.....	39
5.3.4.	Klinisches Erscheinungsbild bei Zuchtsauen .....	40
<b>5.4.</b>	<b>Auswirkungen auf die Leistungsparameter.....</b>	<b>41</b>
5.4.1.	Mastleistung .....	41
5.4.1.1.	Futtermittelverwertung.....	41
5.4.1.2.	Durchschnittliche Tageszunahmen.....	42
5.4.1.3.	Verlustraten.....	43
5.4.2.	Reproduktionsleistung .....	44
5.4.2.1.	Lebend geborene Ferkel pro Sau und Wurf .....	44
5.4.2.2.	Abgesetzte Ferkel pro Sau und Wurf .....	45
5.4.2.3.	Saugferkelverluste .....	46
<b>5.5.</b>	<b>Betriebsmanagement.....</b>	<b>47</b>
5.5.1.	Interne Biosicherheit.....	47



5.5.1.1.	Stallbelegungsverfahren .....	48
5.5.1.1.1.	Zuchtsauen haltende Betriebe und Ferkelaufzucht .....	48
5.5.1.1.2.	Mastschweine haltende Betriebe .....	48
5.5.1.2.	Reinigung und Desinfektion.....	49
5.5.1.2.1.	Zuchtsauen haltende Betriebe und Ferkelaufzucht .....	49
5.5.1.2.2.	Mastschweine haltende Betriebe .....	50
5.5.1.3.	Produktionsstufen- und stalleigene Gerätschaften .....	50
5.5.1.3.1.	Zuchtsauen haltende Betriebe .....	50
5.5.1.3.2.	Mastbetriebe.....	51
5.5.1.4.	Serviceperioden (Leerstehzeiten) .....	51
5.5.1.4.1.	Zuchtsauen haltende Betriebe .....	51
5.5.1.4.2.	Mastschweine haltende Betriebe .....	51
5.5.2.	Externe Biosicherheit .....	51
5.5.2.1.	Schwarz-Weiß-Bereiche .....	52
5.5.2.2.	Zugang stallfremder Tiere.....	52
5.5.2.3.	Tierverkehr .....	52
5.5.2.3.1.	Zuchtherdenremontierung und Quarantänemaßnahmen .....	52
5.5.2.3.2.	Anzahl der Ferkelherkünfte in der Ferkelaufzucht und Mast .....	52
5.5.2.4.	Transport .....	53
5.5.2.4.1.	Tierbewegungen während des Inkubationszeitraumes .....	53
5.5.2.4.2.	Transportreihenfolge.....	54
5.5.2.4.3.	Transporte zum Schlachthof .....	54
5.5.2.5.	Personenverkehr .....	55
5.5.2.5.1.	Tierarzt und Transporteure .....	55
5.5.2.5.2.	Mitarbeiter .....	56
5.5.2.6.	Futtermittellieferungen und Tierkörperbeseitigung .....	56
5.5.2.7.	Lage .....	57
5.5.2.7.1.	Entfernung zum nächsten schweinehaltenden Betrieb .....	57
5.5.2.7.2.	Entfernung zur nächsten Straße mit Tiertransporten.....	58
5.5.2.7.3.	Fremdgülle .....	59
5.5.3.	Verteilung externer und interner Risikofaktoren in Mastbetrieben .....	60
<b>V.</b>	<b>DISKUSSION .....</b>	<b>62</b>
1.1.	Molekularbiologischer Nachweis .....	62
1.1.1.	PCR .....	62
1.1.2.	Sequenzanalysen .....	64
<b>1.2.</b>	<b>Betroffene Landkreise .....</b>	<b>65</b>
<b>1.3.</b>	<b>Betroffene Betriebsstrukturen.....</b>	<b>65</b>
<b>1.4.</b>	<b>Leistungsparameter .....</b>	<b>67</b>
1.4.1.	Mastleistung .....	67
1.4.1.1.	Durchschnittliche Tageszunahmen und Futterverwertung .....	67

---

1.4.1.2.	Tierverluste.....	68
1.4.2.	Reproduktionsleistung .....	69
1.4.2.1.	Lebend geborene Ferkel pro Sau und Wurf .....	69
1.4.2.2.	Saugferkelverluste und abgesetzte Ferkel pro Sau und Wurf .....	69
<b>1.5.</b>	<b>Verlauf der Erkrankung auf Betriebsebene und interne Risikofaktoren .....</b>	<b>71</b>
<b>1.6.</b>	<b>Externe Risikofaktoren und Eintragsursachen.....</b>	<b>73</b>
1.6.1.	Biologische Vektoren .....	73
1.6.2.	Mechanische Vektoren.....	75
<b>VI.</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG .....</b>	<b>79</b>
<b>VII.</b>	<b>SUMMARY.....</b>	<b>81</b>
<b>VIII.</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS.....</b>	<b>83</b>
<b>IX.</b>	<b>ABBILDUNGSVERZEICHNIS.....</b>	<b>106</b>
<b>X.</b>	<b>TABELLENVERZEICHNIS.....</b>	<b>108</b>
<b>XI.</b>	<b>ANHANG.....</b>	<b>109</b>
<b>XII.</b>	<b>DANKSAGUNG .....</b>	<b>116</b>

## ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

ADWG	Average daily weight gain
AFS	Abferkelstall
ct-Wert	Cycle threshold
CoV	Coronaviren
d	Tage
EFSA	European Food Safety Authority
EVD	Epizootische Virusdiarrhoe
ELISA	Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
FAZ	Ferkelaufzucht
FEZ	Ferkelerzeuger
FV	Futtermittelverwertung in Kilogramm
g	Gramm
IFA	Immunofluorescence Assay
JS	Jungsau
Kbp	Kilobasenpaare
Kg	Kilogramm
Km	Kilometer
Kombibetrieb	Geschlossenes System
LKV	Landeskuratorium für tierische Veredelung
m	Meter
Max	Maximum
MID	Minimum infectious dose
Min	Minimum
min	Minuten
Mw	Mittelwert
µl	Mikroliter
nm	Nanometer
ORF	Open reading frame
PCR	Polymerase chain reaction
PDCoV	Porcine Deltacoronavirus
PED	Porcine Epidemic Diarrhea
PEDV	Porcine Epidemic Diarrhea Virus
p.i.	<i>Post infectionem</i>
p.p.	<i>Post partum</i>
PRCV	Porcine Respiratory Coronavirus

PMWS	Post Weaning Multisystemic Wasting Syndrome
RNA	Ribonucleic Acid
rpm	Revolutions per minute
RT-PCR	Reverse transcription polymerase chain reaction
rRT-PCR	Realtime reverse transcription polymerase chain reaction
SchHaltHygV	Schweinehaltungshygieneverordnung
SD	Standartabweichung
SDPP	Spray-dried porcine plasma
sec	Sekunden
TADD	Thermo-assisted drying and decontamination
TBA	Tierkörperbeseitigungsanstalt
TGE	Transmissible Gastroenteritis
TGEV	Transmissible Gastroenteritis Virus
TierNebG	Tierische Nebenprodukte-Beseitigungsgesetz
VVVO	Viehverkehrsverordnung

## I. EINLEITUNG

Das Porcine Epidemic Diarrhea Virus (PEDV) wurde erstmals Ende der 1970er-Jahre in Großbritannien und in Belgien detektiert (WOOD, 1977; PENSAERT & DE BOUCK, 1978). In den folgenden 20 Jahren breitete sich das Virus in Europa aus (SONG & PARK, 2012). Unter anderem können Belgien (PENSAERT & DE BOUCK, 1978), die Tschechische Republik (SMID et al., 1993) und Ungarn (NAGY et al., 1996) in diesem Zeitraum klinische Verdachtsfälle bestätigen. Die Bezeichnung Porcine Epidemic Diarrhea (PED) wird 1981 durch Maurice Pensaert zum ersten Mal verwendet (CALLEBAUT et al., 1982). Kurze Zeit später konnte das Virus erstmals in Asien nachgewiesen werden (TAKAHASHI et al., 1983). Rund 40 Jahre nach Erstbeschreibung des Virus, wurden 2013 die ersten U.S.-Amerikanischen Fälle bestätigt (MOLE, 2013). Ausgehend von Iowa breitete sich das Infektionsgeschehen im gesamten Land rapide aus (CIMA, 2013). Innerhalb eines Jahres konnten in den U.S.A. bereits 6971 Verdachtsfälle bestätigt werden (NAHLN, 2014). Infolge enormer Saugferkelverluste (STEVENSON et al., 2013) entstand in den U.S.A. ein immenser wirtschaftlicher Schaden (PAARLBERG, 2014).

Seit Frühjahr 2014 wird das PED-Virus in deutschen Schweinemastbeständen nachgewiesen (HENNINGER & SCHWARZ, 2014; HANKE et al., 2015), seit Herbst 2014 ebenfalls in deutschen Ferkelerzeugerbetrieben (STADLER et al., 2015). Die European Food Safety Authority (EFSA) veröffentlichte Ende 2014 einen Bericht zur wissenschaftlichen Einschätzung des PEDV-Geschehens in Europa und verweist auf die nur limitiert zur Verfügung stehenden Informationen aus Sequenzanalysen zirkulierender europäischer PEDV-Stämme. Dieser Erfahrungsbericht sowie die Befürchtung vor hochvirulenten PEDV-Stämmen aus Asien und den U.S.A. führten zu steigenden Diagnostikanfragen an der Klinik für Schweine der LMU München. Diese Umstände veranlassten uns eine Studie zum PED-Geschehen in Deutschland zu initiieren. Im Rahmen der Untersuchungen wurden bundesweit Tierarztpraxen kontaktiert, mit der Bitte, in klinischen PEDV-Verdachtsfällen Sammelkotproben von erkrankten Tieren an die Klinik für Schweine zu senden. Ziel der vorliegenden Untersuchung ist es, das Auftreten von PEDV in Deutschland, dessen klinisches Erscheinungsbild sowie zirkulierende Stämme zu erfassen. Ferner stehen die Biosicherheit und die Struktur der betroffenen Betriebe, sowie das Verlaufsgeschehen der Erkrankung im Mittelpunkt der Fragestellung. Bei erfolgreichem Nachweis PEDV-spezifischer Genomfragmente am Lehrstuhl für Virologie der Tierärztlichen Fakultät der LMU München, konnten Rückstellproben zur Sequenzierung an das Friedrich-Loeffler-Institut weitergeleitet werden.

## **II. LITERATURÜBERSICHT**

### **1. Porcines Coronavirus**

#### **1.1. Allgemeine Taxonomie**

Basierend auf der Taxonomie nach Carstens (2010) befinden sich innerhalb der Familie der Coronaviridae, aus der Ordnung der Nidovirales, die Subfamilien Torovirinae und Coronavirinae. Die Coronavirinae beinhalten die Genera Alphacoronavirus, Betacoronavirus und Gammacoronavirus (CARSTENS, 2010). Woo et al. (2009) beschreiben 2009 erstmals die Existenz eines weiteren Genus, das Deltacoronavirus. Für Schweine sind fünf Coronaviren von Bedeutung: Transmissible Gastroenteritis Virus (TGEV), Porcine Epidemic Diarrhea Virus (PEDV) und Porcine Respiratory Coronavirus (PRCV) aus dem Genus Alphacoronavirus, Hemagglutinating Encephalomyelitis Virus aus dem Genus Betacoronavirus und das Porcine Deltacoronavirus (PDCoV) aus dem Genus Deltacoronavirus (LAGER et al., 2015).

#### **1.2. Allgemeine Morphologie**

Coronaviren (CoV) werden von einer Lipiddoppelschicht umhüllt und weisen eine runde bis pleomorphe Gestalt auf (WEISS & NAVAS-MARTIN, 2005). Das helikale Nukleokapsid beinhaltet eine Einzelstrang-RNA positiver Polarität (STADLER et al., 2003). Mit 27,6-31Kbp (Kilobasenparen) ist das Genom das Größte unter den derzeit bekannten RNA-Viren (KÖNIG & THIEL, 2011). Innerhalb des Genoms werden sieben open reading frames (ORF) beschrieben, welche die viralen Proteine enkodieren (WEISS & NAVAS-MARTIN, 2005). Speziell werden vier Strukturproteine (M-Protein, S-Protein, E-Protein und N-Protein) (SAIF et al., 2012) und drei Nichtstrukturproteine (ORF1a, ORF1b und ORF3) unterschieden (WANG et al., 2013b).

#### **1.3. Porcine Alphacoronaviren**

Vertreter der Alphacoronaviren zeigen eine besonders hohe Affinität zu Epithelzellen des Gastrointestinaltraktes und des Respirationstraktes, sowie zu Makrophagen (KÖNIG & THIEL, 2011). Für das Schwein werden drei Alphacoronaviren beschrieben: das Transmissible Gastroenteritisvirus (TGEV), das Porcine Epidemic Diarrhea Virus (PEDV) und das Porcine Respiratorische Coronavirus (PRCV).

### 1.3.1. Transmissibles Gastroenteritisvirus

Die TGE wird 1946 erstmals in den Vereinigten Staaten von Amerika beschrieben (DOYLE & HUTCHINGS, 1946). Seitdem ist der Nachweis weltweit erfolgt (PRITCHARD et al., 1999). In Europa beschreiben Laude et al. (1993) ab Mitte der 80er-Jahre des 20. Jahrhunderts eine drastische Reduktion klinischer TGE-Ausbrüche. In Asien wird das TGE-Virus heute noch regelmäßig in Co-Infektionen mit dem PED-Virus nachgewiesen (ZHAO et al., 2016).

Die durch das TGE-Virus verursachte Erkrankung des Gastrointestinaltraktes ist durch profusen Durchfall, Erbrechen und hohe Saugferkelverluste gekennzeichnet (SAIF et al., 2012). Trotz des nicht von der PED zu unterscheidenden klinischen Erscheinungsbildes (STEVENSON et al., 2013) kann zwischen dem TGE-Virus und dem PED-Virus keine Kreuzprotektivität nachgewiesen werden (DUARTE & LAUDE, 1994; CHANG et al., 2002). Bei vergleichenden Sequenzanalysen der vier Strukturproteine rezenter Coronaviren ergaben sich essentielle Unterschiede zwischen beiden Genera (GONZÁLEZ et al., 2003). Untersuchungen von Bridgen et al. (1993) zeigen beispielhaft ein um 135 Nukleotide kleineres N-Gen des TGE-Virus im Vergleich zum PED-Virus.

### 1.3.2. Porcine Epidemic Diarrhea Virus

Das Porcine Epidemic Diarrhea Virus (PEDV) ist wie andere Coronaviren ein behülltes Virus mit linearer Einzelstrang-RNA positiver Polarität (SAIF et al., 2012). Das Genom umfasst etwa 28Kbp (Kilobasenpaare) (SONG & PARK, 2012; HUANG et al., 2013). Bei elektronenmikroskopischer Betrachtung der pleomorphen Viruspartikel werden die keulenartig geformten Oberflächenstrukturen sichtbar (PENSAERT & DE BOUCK, 1978). Der Durchmesser der Viruspartikel beträgt etwa 95 bis 190nm (PENSAERT & DE BOUCK, 1978). Das polyadenylierte Genom des PED-Virus impliziert sieben open reading frames (ORFs), welche die viralen Proteine kodieren (SONG et al., 2015). Es werden vier Strukturproteine beschrieben: ein großes Glykoprotein (S- oder Spike-Protein), ein Membran-Glykoprotein (M), ein Envelopeprotein (E) sowie ein Nukleokapsidprotein (N) (SAIF et al., 2012). ORF1a und ORF1b sowie ORF3 kodieren für drei Nichtstrukturproteine (WANG et al., 2013b). Die virale Polymerase wird durch die open reading frames 1a und 1b kodiert (WANG et al., 2013b). ORF3 ist zwischen dem S-Protein- und dem M-Protein-kodierenden Bereichen lokalisiert und kodiert für ein Nichtstrukturprotein mit unbekannter Funktion (DUARTE & LAUDE, 1994; DUARTE et al., 1994), welches mit viralen Pathogenitätsmustern assoziiert wird (SUN et al., 2014a).

Das Spike-Protein, welches elektronenmikroskopisch die charakteristische Krone (Corona) in Form keulenartiger Oberflächenstrukturen bildet, weist zwei funktionelle Domänen auf (KÖNIG & THIEL, 2011). Man unterscheidet eine S1-Region und eine S2-Region (CHANG et al., 2002; CRUZ et al., 2008). Für die Rezeptorbindung an Zielzellen ist die S1-Untereinheit, für die Membranfusion zwischen Viruspartikel und Zielzelle hingegen, ist die S2-Untereinheit zuständig (KÖNIG & THIEL, 2011). Ein Teil des S-

Proteins befindet sich auf der Oberfläche des Virus und wird demnach direkt vom Immunsystem erkannt (SUN et al., 2014a). Somit kommt dem S-Protein eine zentrale Rolle bei der Induktion der humoralen Immunantwort, genauer der Produktion neutralisierender Antikörper, zu (CHANG et al., 2002).

Das M-Protein ist entscheidend an der Bildung von Virionen beteiligt (budding) (SUN et al., 2014a), da es mit anderen viralen Strukturproteinen interagiert (KÖNIG & THIEL, 2011). In Anwesenheit des Komplementsystems ist das Membranprotein ebenfalls an der Induktion neutralisierender Antikörper beteiligt (SAIF, 1993). Sun et al. (2014a) können nachweisen, dass es sich beim M-Gen um einen relativ hoch konservierten Bereich im Virusgenom handelt.

Das E-Protein ist ein kleines Membranprotein (SAIF et al., 2012), dem eine gesonderte Rolle bei der Bildung der Virushülle zugeschrieben wird (KÖNIG & THIEL, 2011). Gemeinsam mit der RNA formt das Nukleoprotein (N) den helikalen Ribonukleoproteinkomplex (SAIF et al., 2012).

### **1.3.3. Porcines Respiratorisches Coronavirus**

Das Porcine Respiratorische Coronavirus (PRCV) besitzt keine Affinität zu Epithelzellen des Magen-Darm-Traktes. Es führt ausschließlich zu respiratorischen Erkrankungen (PENSAERT et al., 1986), die zumeist subklinisch verlaufen (SAIF et al., 2012). Eine Kreuzprotektivität zwischen TGEV und PRCV wurde nachgewiesen (KIM et al., 2000). Beim Vergleich des Gesamtgenoms zwischen TGEV und PRCV ergeben sich Unterschiede (Deletionen) im Bereich des S-Gens und des ORF3a, die zur Änderung des Zielzellentropismus führen (LAUDE et al., 1993; BALLESTEROS et al., 1997). Es liegt somit nahe, dass es sich beim Porcinen Respiratorischen Coronavirus um eine Variante des TGE-Virus handelt (USAMI et al., 2008).

### **1.4. Porcines Deltacoronavirus (PDCoV)**

Bei der Untersuchung von rund 1.500 toten Wildvögeln identifizieren Woo et al. (2009) drei neuartige Coronaviren in China. Diese drei Coronaviren formen eine separate Gruppe und repräsentieren seit 2011 das neue Genus „Deltacoronavirus“ (DE GROOT et al., 2011). Auffällig ist das relativ kleine Genom, welches mit etwa 26.000 Basenpaaren das kleinste Genom der Coronaviren darstellt (WOO et al., 2009). Woo et al. (2012) isolieren 2012 die zwei Prototypen des Porcinen Deltacoronavirus (HKU15-44 und HKU15-155).

Im Zusammenhang mit Fällen von hochgradig akutem Durchfallgeschehen in U.S.-Amerikanischen Sauenherden werden 2014 PDCoV-Stämme nachgewiesen, die zum Gesamtgenom der chinesischen Referenzstämme HKU15-44 und HKU15-155 eine



Sequenzhomologie von 99,9% bis 100% aufweisen (MARTHALER et al., 2014; WANG et al., 2014b).

## **2. Vorkommen von PEDV**

### **2.1. Europa**

Mitte der 1970er-Jahre beobachten Pensaert & De Bouck (1978), nach Durchfallepidemien in belgischen Schweinebeständen, Partikel im Elektronenmikroskop, die Coronaviren ähnlich sehen. Infektionen mit dem TGE-Virus oder Rotaviren, die mit einem vergleichbaren klinischen Erscheinungsbild einher gehen, werden mittels direktem Immunfluoreszenztest bzw. elektronenmikroskopisch ausgeschlossen (PENSAERT & DE BOUCK, 1978). Nach Isolation von Coronavirus-ähnlichen Partikeln und Infektionsversuchen mit diesen, kann der enteropathogene Charakter wiederholt nachgewiesen werden (PENSAERT & DE BOUCK, 1978; DEBOUCK & PENSAERT, 1980). Der im Juli 1977 isolierte belgische Coronavirus-Prototyp des PED-Virus erhält die Bezeichnung „CV777“ (PENSAERT & MARTELLI, 2016). 1981 wird durch Pensaert erstmals die Bezeichnung Porcine Epidemic Diarrhea (PED) verwendet (CALLEBAUT et al., 1982).

In Europa verbreitet sich das PED-Virus ab den 1970er- bis Mitte der 1990er-Jahre (SAIF et al., 2012; SONG & PARK, 2012). Verdachtsfälle bestätigen sich unter anderem in Belgien, Deutschland, der Tschechischen Republik und Ungarn (PENSAERT & DE BOUCK, 1978; HESS et al., 1980; SMID et al., 1993; NAGY et al., 1996). Im weiteren zeitlichen Verlauf reduziert sich die Anzahl PEDV-assoziierte Durchfallepidemien im europäischen Raum (SAIF et al., 2012). In den vergangenen zehn Jahren werden nur einzelne Ausbrüche in Europa beobachtet: Rodak et al. (2005) weisen PEDV-Antigen in sechs schweinehaltenden Betrieben in Tschechien nach. Weiterhin beschreiben Martelli et al. (2008) eine PEDV-Epidemie in der Po-Ebene (Norditalien), bei der zwischen 2005 und 2006 über 60 PEDV-positive schweinehaltende Betriebe detektiert werden. Die Inzidenz der PEDV-positiven Betriebe in Norditalien verringert sich zwischen 2006 und 2007 rapide, was mit der schnellen Ausbildung eines ausreichenden Immunitätslevels in Verbindung gebracht wird (SOZZI et al., 2010). Von anderen europäischen Ländern existieren keine Berichte über nachgewiesene PED-Ausbrüche im vergangenen Jahrzehnt (EFSA, 2014). In den letzten zwei Jahren hingegen werden Verdachtsfälle in Italien (ALBORALI et al., 2014), Belgien (THEUNS et al., 2015), Frankreich (GRASLAND et al., 2015), Portugal (MESQUITA et al., 2015), Österreich (STEINRIGL et al., 2015) und der Ukraine (DASTJERDI et al., 2015) bestätigt.

Im Frühjahr 2014 kann das PED-Virus erstmals wieder in einem nordwestdeutschen Schweinemastbestand detektiert werden (HENNINGER & SCHWARZ, 2014). Ende Mai wird der zweite deutsche PED-Verdachtsfall bei Mastschweinen in Süddeutschland

bestätigt (Abbildung 1) (HANKE et al., 2015). Der ersten Nachweise des PED-Virus in Ferkelerzeugerbetrieben erfolgen im September 2014 durch Stadler et al. (2015).



**Abbildung 1: Mastschwein mit akuter Enteritis in einem süddeutschen PEDV-positiven Mastbestand**

## **2.2. Asien**

Etwa zehn Jahre nach der Entdeckung des PED-Virus in Europa wurde das Virus erstmals in Asien beschrieben (TAKAHASHI et al., 1983). Bis heute berichten asiatischen Länder über PEDV-assoziierte Durchfallepidemien mit hohen Saugferkelverlusten (SAIF et al., 2012; SONG & PARK, 2012; ZHAO et al., 2016). Sueyoshi et al. (1995) bilanzieren in Japan rund 14.000 verendete Saugferkel zwischen September 1993 und Juni 1994 aufgrund einer PEDV-Infektion. Die Saugferkelmortalität schwankte in den betroffenen Betrieben zwischen 30% und 80% (SUEYOSHI et al., 1995). Das klinische Bild stellt sich in den betroffenen Ländern Asiens meist gravierender als in Europa dar (SONG & PARK, 2012). Neben Japan kann das PED-Virus ebenfalls in Thailand (PURANAVEJA et al., 2009), Zentral- und Südtaiwan (LIN et al., 2014), Nord- und Südkorea (LEE et al., 2010; LEE & LEE, 2014) sowie in China (WANG et al., 2013a) nachgewiesen werden. Ein besonders gravierender Ausbruch, bei dem mehr als 1.000.000 Saugferkel in den betroffenen Provinzen verenden, ereignet sich 2010 in Südchina (SUN et al., 2012).

### 2.3. Nordamerika

Im Mai 2013 wird die PED erstmals in den Vereinigten Staaten von Amerika an der Iowa State University nachgewiesen (STEVENSON et al., 2013). Die ersten PEDV-Ausbrüche lassen sich jedoch bereits auf April 2013 zurückdatieren (SONG et al., 2015). Somit wird das PED-Virus etwa 40 Jahre nach Erstbeschreibung in Europa zum ersten Mal in U.S.-Amerikanischen Schweinebeständen detektiert (MOLE, 2013). Stevenson et al. (2013) vergleichen die Isolate der initialen Ausbrüche miteinander und können trotz einer Distanz von mehr als 100 Meilen zwischen den Farmen hohe Verwandtschaftsverhältnisse zwischen den isolierten Stämmen nachweisen.

Ausgehend von Iowa breitet sich das Infektionsgeschehen rapide im gesamten Land aus (CIMA, 2013). Innerhalb eines Jahres können in den U.S.A. 6971 Verdachtsfälle bestätigt werden (NAHLN, 2014). Infolge der hohen Saugferkelmortalität (STEVENSON et al., 2013) mit etwa 7 Millionen verendeten Ferkeln innerhalb von 14 Monaten (USDA, 2015) entsteht in den U.S.A., innerhalb eines Jahres, ein immenser wirtschaftlicher Schaden. In der Gesamtkostenkalkulation belaufen sich die geschätzten finanziellen Verluste für die U.S.-Schweinefleischproduktion auf über \$900Millionen (PAARLBERG, 2014). Zwischen Juni 2014 und Juni 2016 können in den U.S.A. weitere 2842 Verdachtsfälle bestätigt werden (NAHLN, 2016). In 179 dieser Fälle wird neben dem PED-Virus auch das Porcine Deltacoronavirus nachgewiesen (NAHLN, 2016).

Das kanadische Ministerium für Agriculture, Food and Rural Affairs beschreibt im Januar 2014 die Detektion einer PEDV-positiven Schweinefarm in Middlesex County (Ontario, Kanada) (OMAF, 2014). Pasick et al. (2014) vermuten, basierend auf den Sequenzanalysen, einen Eintrag aus den Vereinigten Staaten von Amerika.

## 3. Genotypisierung

Das S-Protein oder die S1- beziehungsweise S2-Untereinheit des Spikeproteins werden neben dem Gesamtgenom zur Darstellung phylogenetischer Verwandtschaftsverhältnisse zu isolierten Feldvirusstämmen (LEE et al., 2010; CHEN et al., 2014; WANG et al., 2014a), sowie zum europäischen Referenzstamm (CV777) genutzt (PURANAVEJA et al., 2009; LEE et al., 2010).

Huang et al. (2013) veröffentlichen einen phylogenetischen Stammbaum des PED-Virus auf Basis des Vollängen-Genoms. Abhängig vom Grad der Sequenzhomologie wird dieser Stammbaum in zwei Genogruppen (G1 und G2) geteilt, wobei der Gruppe G1 drei Cluster (1a, 1b und R) und der Gruppe G2 zwei Cluster (2a und 2b) zugeteilt sind. Das Cluster 1a beinhaltet den europäischen Referenzstamm CV777 (HUANG et al., 2013).

### 3.1. U.S.A. und Asien

Chen et al. (2014) vergleichen insgesamt 33 verschiedene PEDV-Isolate aus den USA mit denen anderer Länder. Die untersuchten U.S.-PEDV-Stämme (U.S.-Prototypen) weisen untereinander 99,7% bis 99,9% Sequenzhomologie auf (CHEN et al., 2014). Weiterhin kann bezüglich des Gesamtgenoms eine Sequenzhomologie von 99,5% zwischen den isolierten U.S.-Amerikanischen Stämmen zu einem chinesischen Referenzstamm (AH2012-KC210145) aus dem Jahr 2012 nachgewiesen werden (CHEN et al., 2014). Sowohl die U.S.-Prototypen, als auch der chinesische Referenzstamm werden dem Cluster 2a zugeordnet (HUANG et al., 2013). PEDV-Stämme dieses Clusters werden mit einer massiven Klinik und hohen ökonomischen Verlusten assoziiert (STEVENSON et al., 2013). Im Oktober 2014 veröffentlichen Vlasova et al. (2014) die Sequenzanalysen 74 nordamerikanischer PEDV-Stämme, die beim Vergleich des Gesamtgenoms eine Sequenzhomologie zwischen 98,6% und 100,0% aufweisen. In derselben Veröffentlichung werden zwei neue eigenständige nordamerikanische Cluster innerhalb des 2a-Clusters beschrieben (U.S.-Prototypen).

Neben den U.S.-Prototypen kann im Januar 2014 eine neue PEDV-Variante (OH851-Stamm) isoliert werden (WANG et al., 2014a). Der detektierte Stamm wird mit einem sehr milden klinischen Erscheinungsbild assoziiert (WANG et al., 2014a; GOEDE et al., 2015). Im S-Gen des OH851-Stammes befinden sich verschiedene Insertionen und Deletionen, sodass nah verwandte Isolate als S-INDEL-variant Stämme bezeichnet werden (VLASOVA et al., 2014). Die S-INDEL-variant Stämme bilden ein eigenständiges Subcluster innerhalb der Genogruppe 1 (VLASOVA et al., 2014). Aktuelle Studienergebnisse belegen, dass S-INDEL-variant Stämme ebenfalls in chinesischen Schweinebeständen nachgewiesen werden können (WANG et al., 2016a). Wang et al. (2016b) weisen eine Sequenzhomologie von 96,4% bis 98,4% im Gesamtgenom zwischen den U.S.-Prototypen und S-INDEL-variant Stämmen nach.

Phylogenetische Untersuchungen ergeben weiterhin, dass es sich bei den ab Ende 2010 isolierten chinesischen Stämmen um eine eigenständige hochvirulente Subgruppe des PED-Virus handelt (SUN et al., 2014a). Wang et al. (2016a) untersuchen das Gesamtgenom von mehr als 60 verschiedenen chinesischen PEDV-Sequenzen und stellen fest, dass Isolate, die bis 2010 detektiert wurden, der Gruppe G1 zugeordnet werden können und nur zu sporadischen Ausbrüchen geführt haben. Hingegen weisen Stämme, die ab 2010 in China isoliert wurden, gemeinsam mit nordamerikanischen Stämmen eine Zugehörigkeit zur Genogruppe 2 auf. Dazu zählen auch die in China isolierten Stämme AH2012-KC210145 und KC140102 (CHEN et al., 2014), welche laut Stevenson et al. (2013) die höchste Sequenzhomologie zu den ersten U.S.-Amerikanischen Isolaten aus 2013 besitzen. Neuere Sequenzanalysen zeigen, dass zwischen U.S.-PEDV-Stämmen aus dem Jahr 2013 und koreanischen Stämmen eine Sequenzhomologie von 99,1% bis 100% besteht, sodass auch der Eintrag aus Korea in die U.S.A. nicht ausgeschlossen werden kann (KIM et al., 2015).

### **3.2. Europa**

Sequenzierungsergebnisse aus Deutschland, Belgien, Frankreich, Portugal, Österreich und den Niederlanden ergeben, dass in Europa bisher ausschließlich S-INDEL-variant Stämme isoliert werden konnten (PENSAERT & MARTELLI, 2016). Nur in der Ukraine kann 2015 ein PEDV-Stamm detektiert werden, welcher 99,8% Nukleotidentität mit nordamerikanischen Stämmen der Genogruppe G2 teilt (DASTJERDI et al., 2015).

## **4. Tenazität**

Das Porcine Epidemic Diarrhea Virus ist in vitro bei 4°C und einem pH-Bereich zwischen 5,0 und 9,0 stabil, jedoch minimiert sich der pH-Toleranzbereich auf 6,0 bis 8,0 bei einer Umgebungstemperatur von 37°C (HOFMANN & WYLER, 1989). Das Infektionsvermögen des Virus bleibt auch nach mehrmaligen Gefrier- und Tauvorgängen erhalten (HOFMANN & WYLER, 1989). Bei Hitzeeinwirkung von mehr als 60°C über 30 Minuten verliert das Virus seine Infektiosität, bleibt jedoch bei 50°C stabil (HOFMANN & WYLER, 1989). Darüber hinaus zeigt sich bei Inaktivierungsversuchen von Thomas et al. (2015b), dass nach zehn Minuten bei einer Umgebungstemperatur von 71°C bzw. nach sieben Tagen bei 20°C (Raumtemperatur) keine infektiösen Viruspartikel mehr nachgewiesen werden können. Schwankungen in der relativen Luftfeuchtigkeit (30% bis 70%) scheinen keine großen Auswirkungen auf die Überlebensfähigkeit des Virus zu haben (MORRISON & GOEDE, 2014).

## **5. Pathogenese**

Die Infektion mit dem Porcine Epidemic Diarrhea Virus verläuft fäkal-oral (WILLIAMSON et al., 2013). Bei ersten Infektionsversuchen mit dem europäischen Referenzstamm CV777 Anfang der 80er-Jahre wird eine Inkubationszeit von 24-36 Stunden beschrieben (HESS et al., 1980; DEBOUCK et al., 1981). In neueren Untersuchungen wird diese mit bis zu 48 Stunden angegeben (JUNG et al., 2014). Das Virus vermehrt sich nach der Magenpassage in den Epithelzellen von Jejunum und Colon (WENDT et al., 2013). Antigenenthaltende Epithelzellen können sowohl apikal, als auch basal im Bereich der Darmzotten mittels Immunfluoreszenzmikroskopie nachgewiesen werden (HESS et al., 1980). Infizierte Epithelzellen sind bereits 12-18 Stunden post inoculationem zu finden (PENSAERT, 1989). Die Replikation des Virus in den Darmepithelzellen äußert sich in Form einer Zottenatrophie im Dünndarm (DEBOUCK et al., 1981). Die folgende Verminderung der Resorptionskapazität für Natrium, Chlorid sowie die reduzierten enzymatischen Aktivitäten von Disaccharidasen, Aminopeptidase N und alkalischer Phosphatase, resultieren in einer maldigestiven und malabsorptiven Diarrhoe (HEINRITZI, 2006; JUNG et al., 2006). Die Intensität des Ausprägungsgrades bei Jungtieren lässt sich unter anderem mit dem verminderten

Reorganisationsvermögen der Darmepithelzellen bei Saugferkeln erklären (MOON et al., 1973), so dass die eintretende Dehydratation nicht mehr rechtzeitig ausgeglichen werden kann (JUNG & SAIF, 2015)

## **6. Klinisches Erscheinungsbild**

Das klinische Erscheinungsbild tritt bei Schweinen aller Altersklassen auf (HEINRITZI, 2006) und scheint sich in Ländern Asiens und in den U.S.A. gravierender als in Europa darzustellen (MARTELLI et al., 2008; PURANAVEJA et al., 2009; SUN et al., 2012; STEVENSON et al., 2013; STADLER et al., 2015). Infektionsverläufe unterscheiden sich bereits national auf Bestandsebene (STADLER et al., 2015), was einen direkten internationalen Vergleich erschwert. Als ausschlaggebend für den Krankheitsverlauf werden der Immunstatus einzelner Bestände (SONG et al., 2007), die Bestandsgröße (MARTELLI et al., 2008), diverse Managementfaktoren (AYUDHYA et al., 2012), der PEDV-Infektionszeitpunkt (STEVENSON et al., 2013), sowie mögliche enterale Koinfektionen (STADLER et al., 2015) beschrieben. Es besteht eine Altersabhängigkeit des klinischen Erscheinungsbildes, welche sich im Schweregrad umgekehrt proportional zum Alter der betroffenen Tiere verhält (SHIBATA et al., 2000; PURANAVEJA et al., 2009). Darüber hinaus wird eine saisonal abhängige Häufung von PED-Fällen zwischen Mitte November und Mitte April beschrieben (HESS et al., 1980; CHAE et al., 2000).

### **6.1. Saugferkel (Neugeborene bis zum Zeitpunkt des Absetzens)**

Im Saugferkelbereich äußern sich PEDV-Infektionen in der Regel am gravierendsten. Dabei sind Saugferkel, die jünger als zehn Tage sind, am schwersten betroffen (HUANG et al., 2013; DASTJERDI et al., 2015). Markant ist die hohe Geschwindigkeit, mit der sich das klinische Erscheinungsbild im Bestand ausbreitet (BOWMAN et al., 2015a). Typischerweise ist die Erkrankung durch plötzlich einsetzenden, übelriechenden und profusen Durchfall und Erbrechen gekennzeichnet (JUNG et al., 2006; WANG et al., 2013a). Der Durchfall ist zumeist von wässriger Konsistenz und weist eine gelbliche Farbe auf (HESS et al., 1980; WANG et al., 2013a). Der Saugferkelkot kann unverdaute flockige Milchbestandteile enthalten (STEVENSON et al., 2013). Die resultierenden Gewichtsverluste bei Saugferkeln (SUZUKI et al., 2016) finden sich in verminderten durchschnittlichen Tageszunahmen wieder (CHEN et al., 2016). Hess et al. (1980) beschreiben eine gerötete Perianalregion. Die Rektaltemperatur weicht in der Regel nicht vom physiologischen Normbereich ab (HESS et al., 1980). Weiterhin fallen äußerlich ein struppiges Haarkleid, die kotverschmierte Haut und eingefallene Flanken auf (STEVENSON et al., 2013; CHEN et al., 2016). Betroffene Saugferkel weisen unterschiedliche Grade der Lethargie auf und können ihren Appetit verlieren (CHEN et

al., 2016). Die Angaben zu den Saugferkelverlusten infolge der schnell einsetzenden hochgradigen Dehydratation (MARTELLI et al., 2008; STEVENSON et al., 2013; SUZUKI et al., 2016) variieren aktuell in der Literatur. Martelli et al. (2008) geben Saugferkelverluste von maximal 34,5% an. Hingegen beziffern Bertasio et al. (2016) die Verlustrate von Saugferkeln auf maximal 50%. Ergebnisse eines Fallberichtes aus der Ukraine bilanzieren die Saugferkelverluste auf nahezu 100% (DASTJERDI et al., 2015), gleiches gilt für eine U.S.-Amerikanische Studie (BOWMAN et al., 2015a). Auch bei Ausbrüchen in Asien werden PEDV-assoziiert hohe Saugferkelverluste (60% bis 85%) beschrieben (WANG et al., 2013a; SONG et al., 2016). Stevenson et al. (2013) beschreiben altersabhängige Saugferkelverluste von bis zu 90% bei infizierten Ferkeln im Alter unter 14 Tagen und steigenden Überlebenschancen für Saugferkel infolge einer Infektion ab der dritten Lebenswoche.



**Abbildung 2: Klinisches Erscheinungsbild im Saugferkelbereich bei bestätigter Infektion mit dem PED-Virus**

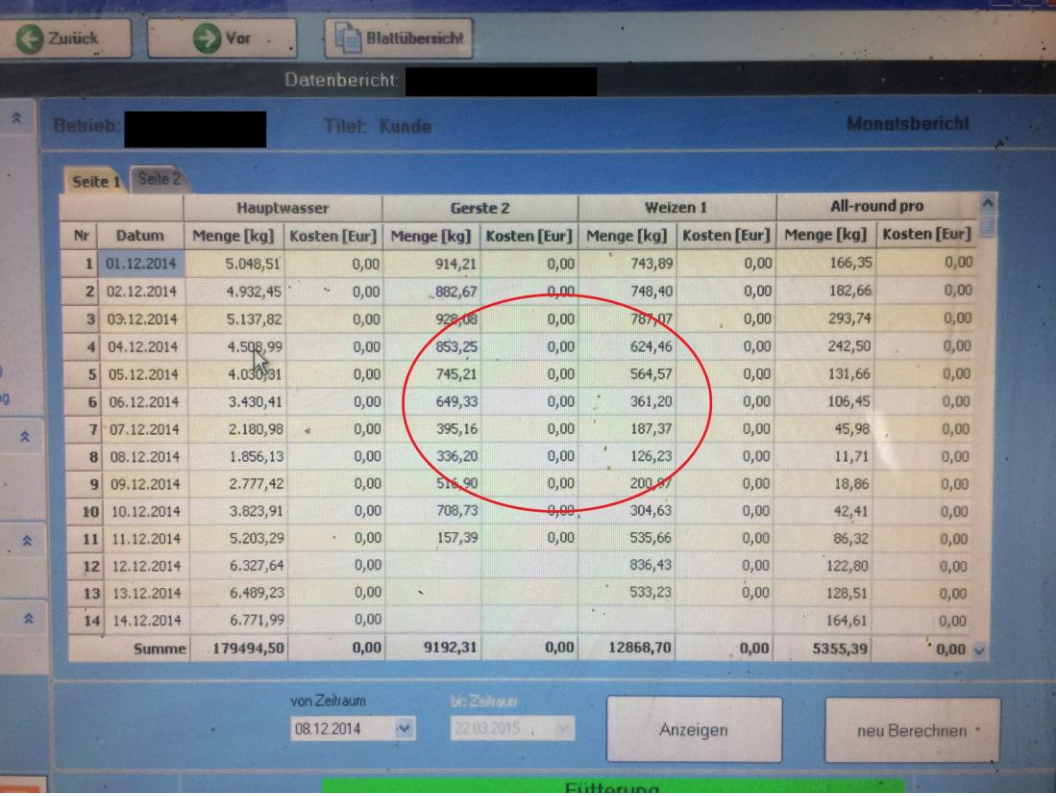
## **6.2. Aufzuchtferkel**

Das klinische Erscheinungsbild einer PEDV-Infektion in der Ferkelaufzucht ist gekennzeichnet durch eine hohe Morbidität bei niedriger Mortalität (POSPISCHIL et al., 2002). Martelli et al. (2008) beobachten im Flatdeck eine Morbidität von 70% bis 90%, bei einer Verlustrate von 2%. Zumeist werden bei Aufzuchtferkeln dünnbreiiger bis wässriger Durchfall, Anorexie, Apathie und Erbrechen sowie Dehydratation beschrieben (MARTELLI et al., 2008; MADSON et al., 2014). In einem Infektionsversuch stellen Madson et al. (2014) keine signifikante Erhöhung der Körperinnentemperatur im Vergleich zur Kontrollgruppe fest. Die betroffenen Tiergruppen genesen zumeist innerhalb einer Woche (HESSE et al., 2014; GIBSON et al., 2016).



### 6.3. Mastschweine

Das klinische Erscheinungsbild der PED bei Mastschweinen ist von einer hohen Morbidität (bis zu 95%) bei gleichzeitig niedriger Mortalität (durchschnittlich 0,8%) geprägt (PRITCHARD et al., 1999; MARTELLI et al., 2008; HENNINGER & SCHWARZ, 2014; STADLER et al., 2015). Mastschweine in der akuten Phase der Erkrankung zeigen wässrigen, teils gelblich-grünen Durchfall mit unverdauten Futterbestandteilen jedoch ohne Blut- oder Schleimbeimengungen (HENNINGER & SCHWARZ, 2014; STADLER et al., 2015). Bei den betroffenen Tieren sind eingefallene Flanken und ein vermehrtes Liegeverhalten zu verzeichnen (HESS et al., 1980; PIJERS et al., 1993; HENNINGER & SCHWARZ, 2014). Ein Teil der Tiere zeigt Erbrechen (LIN et al., 2014). Die Futteraufnahme der betroffenen Tiergruppen in der Mast sinkt aufgrund abrupt einsetzender Anorexie auf bis zu 50% des betriebseigenen Normwertes (MARTELLI et al., 2008; STEINRIGL et al., 2015) (Abbildung 3). Die Körperinnentemperatur bewegt sich im physiologischen Bereich (HESS et al., 1980). Bis zum Abklingen des Krankheitsgeschehens bei Einzeltieren vergehen in der Regel fünf bis sieben Tage (LIN et al., 2014; HANKE et al., 2015; MESQUITA et al., 2015). Je nach Größe des Betriebes sind klinische Anzeichen der PED für mehrere Wochen auf Bestandsebene zu beobachten (HESS et al., 1980; MARTELLI et al., 2008; STADLER et al., 2015).



The screenshot shows a software interface for feed management. At the top, there are navigation buttons: 'Zurück' (Back), 'Vor' (Forward), and 'Blattübersicht' (Sheet Overview). Below these, the report is titled 'Datenbericht' (Data Report) and 'Monatsbericht' (Monthly Report). The main table displays feed intake data for four categories: 'Hauptwasser' (Main Water), 'Gerste 2' (Barley 2), 'Weizen 1' (Wheat 1), and 'All-round pro' (All-round per). The table has columns for 'Nr' (Number), 'Datum' (Date), 'Menge [kg]' (Quantity [kg]), and 'Kosten [Eur]' (Cost [Euro]). A red circle highlights the 'Gerste 2' column, showing a sharp decline in feed intake starting from 05.12.2014, where it drops from 914,21 kg to 745,21 kg, and continues to decrease over the following days.

Nr	Datum	Hauptwasser Menge [kg]	Hauptwasser Kosten [Eur]	Gerste 2 Menge [kg]	Gerste 2 Kosten [Eur]	Weizen 1 Menge [kg]	Weizen 1 Kosten [Eur]	All-round pro Menge [kg]	All-round pro Kosten [Eur]
1	01.12.2014	5.048,51	0,00	914,21	0,00	743,89	0,00	166,35	0,00
2	02.12.2014	4.932,45	0,00	882,67	0,00	748,40	0,00	182,66	0,00
3	03.12.2014	5.137,82	0,00	928,08	0,00	787,07	0,00	293,74	0,00
4	04.12.2014	4.508,99	0,00	853,25	0,00	624,46	0,00	242,50	0,00
5	05.12.2014	4.000,31	0,00	745,21	0,00	564,57	0,00	131,66	0,00
6	06.12.2014	3.430,41	0,00	649,33	0,00	361,20	0,00	106,45	0,00
7	07.12.2014	2.180,98	0,00	395,16	0,00	187,37	0,00	45,98	0,00
8	08.12.2014	1.856,13	0,00	336,20	0,00	126,23	0,00	11,71	0,00
9	09.12.2014	2.777,42	0,00	516,90	0,00	200,87	0,00	18,86	0,00
10	10.12.2014	3.823,91	0,00	708,73	0,00	304,63	0,00	42,41	0,00
11	11.12.2014	5.203,29	0,00	157,39	0,00	535,66	0,00	86,32	0,00
12	12.12.2014	6.327,64	0,00			836,43	0,00	122,80	0,00
13	13.12.2014	6.489,23	0,00			533,23	0,00	128,51	0,00
14	14.12.2014	6.771,99	0,00					164,61	0,00
Summe		179494,50	0,00	9192,31	0,00	12868,70	0,00	5355,39	0,00

At the bottom of the interface, there are fields for 'von Zeitraum' (from period) and 'bis Zeitraum' (until period), with dates '08.12.2014' and '22.03.2015' respectively. There are also buttons for 'Anzeigen' (Show) and 'neu Berechnen' (Recalculate).

Abbildung 3: Rückgang der Futteraufnahmekapazität in betroffenen Abteilen mit PED-assoziiertem klinischem Erscheinungsbild



#### 6.4. Sauen und Eber

Betroffene Sauen und Eber zeigen in der Regel für einige Tage pastösen bis dünnbreiigen oder sogar wässrigen Kot, erholen sich jedoch innerhalb weniger Tage (AYUDHYA et al., 2012; DASTJERDI et al., 2015). Der Durchfall beinhaltet weder Blut- noch Schleimbeimengungen und ist von grünlicher Farbe (MARTELLI et al., 2008; STEVENSON et al., 2013) (Abbildung 4). Begleitend kann Anorexie beobachtet werden (DASTJERDI et al., 2015). Einzelne Sauen zeigen Erbrechen (BOWMAN et al., 2015a). Die Morbidität erreicht auch bei adulten Tieren, in Abhängigkeit von der Parität, bis zu 90% (STEVENSON et al., 2013). Eine erhöhte Verlustrate bei Sauen ist nicht zu verzeichnen (LIN et al., 2014).



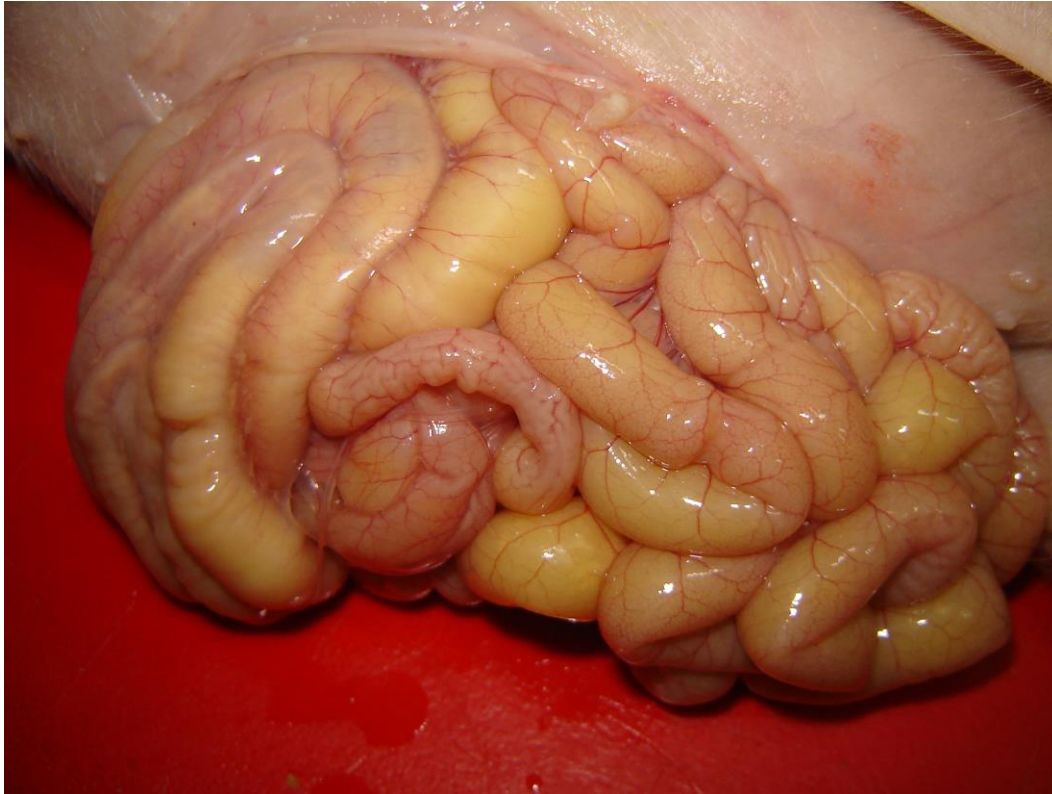
Abbildung 4: Zuchtsau mit dünnbreiigem Durchfall in PEDV-positivem Zuchtbestand

#### 6.5. Pathologische Veränderungen

##### 6.5.1. Makroskopische Untersuchung

Bei der äußerlichen Betrachtung der Tiere fallen Anzeichen von Dehydratation und Abmagerung auf (HUANG et al., 2013). Im Rahmen der Sektion kann bei Saugferkeln ein aufgeblähter dünnwandiger Magen beobachtet werden (SUEYOSHI et al., 1995), welcher mit geronnener Milch gefüllt ist (JUNG et al., 2014). Makroskopische Veränderungen sind insbesondere im Bereich des Dünndarms auffällig (HUANG et al., 2013; LIN et al., 2014), können gelegentlich aber auch im Dickdarm zu finden sein (STEVENSON et al., 2013; JUNG et al., 2014; STADLER et al., 2015). Beim Eröffnen der dünnen und transparenten Darmwand tritt gelblich wässrige Ingesta hervor (SUEYOSHI

et al., 1995; LI et al., 2012; HUANG et al., 2013; JUNG et al., 2014; LIN et al., 2014) (Abbildung 5). Die Ingesta kann Reste geronnener Milch, in Form weißlich-gelblicher Flocken, enthalten (SUEYOSHI et al., 1995; STEVENSON et al., 2013). Augenscheinliche Beimengungen von Blut sind nicht vorhanden (HUANG et al., 2013). In Einzelfällen können bei Saugferkeln vergrößerte Mesenteriallymphknoten beobachtet werden (SUEYOSHI et al., 1995). Weitere darmassoziierte Organe erscheinen makroskopisch unverändert (JUNG et al., 2014).



**Abbildung 5: Dünne transparente Schlingen der Jejunalwand mit durchscheinender gelblich-wässriger Ingesta bei Sektion eines PEDV-positiven Saugferkels**

#### **6.5.2. Histopathologische Untersuchung**

Histologisch kann eine akute, hochgradige, diffuse und atrophische Enteritis festgestellt werden (JUNG et al., 2014). Diese geht mit einer hochgradigen Zottenatrophie (DEBOUCK et al., 1981; KIM & CHAE, 2000; PURANAVEJA et al., 2009; HUANG et al., 2013; LIN et al., 2014; STADLER et al., 2015), bis in Bereiche des Ileums einher (SUEYOSHI et al., 1995; KIM & CHAE, 2000; MADSON et al., 2014). Daraus ergeben sich Zotten-Krypten-Verhältnisse von bis zu 1:1 (SUEYOSHI et al., 1995; STEVENSON et al., 2013).

Eine besonders deutliche spezifische Immunfluoreszenz beschreiben Debouck et al. (1981) im Bereich der Epithelzellen an den Zottenspitzen des Dünndarmes. Apikal, aber auch basolateral, ist eine Vakuolisierung der Enterozyten zu verzeichnen (SUEYOSHI et al., 1995; KIM et al., 2000; LIN et al., 2014; MADSON et al., 2014). In der Haematoxylin-

Eosin-Färbung weisen die befallenen Zellen ein granuläres eosinophiles Zytoplasma auf, welches die beschriebenen rundlichen bis ovalen, pink leuchtenden Proteinvakuolen enthält (STEVENSON et al., 2013). Die histologisch sichtbare Enterozytenexfoliation (PURANAVEJA et al., 2009; LI et al., 2012; MADSON et al., 2014) resultiert aus absterbenden Epithelzellen, die ihre Verbindung zu benachbarten Zellen und der Basalmembran verlieren (STEVENSON et al., 2013). Die Lamina propria mucosae scheint vermehrt blutgefüllt (LI et al., 2012) und ödematisiert (HESS et al., 1980; SUEYOSHI et al., 1995). Ein subepitheliales Ödem kann auch im Bereich von Zäkum und Colon auftreten (JUNG et al., 2014). Die Infiltration der Lamina propria mucosae durch Entzündungszellen wird in der Literatur wiederholt beschrieben (SUEYOSHI et al., 1995; KIM & CHAE, 2000; HUANG et al., 2013). Madson et al. (2014) beobachten neutrophile Granulozyten und Fibrin im Darmlumen.

## **7. Eintragsursachen**

Über mannigfaltige belebte und unbelebte Vektoren kann das PED-Virus betriebsindividuelle Schwachstellen der Biosicherheit überwinden (PENSAERT, 1989; WILLIAMSON et al., 2013). Das Virus wird fäkal-oral übertragen und führt nach Eintrag in empfängliche Schweinebestände innerhalb von zwei bis fünf Tagen zum Ausbruch der Erkrankung (DEE et al., 2014; HILL et al., 2014). Zur Induktion einer manifesten PED genügen geringe Infektionsdosen (SCHWEER, 2015).

### **7.1. Belebte Vektoren**

Zumeist wird der Ausbruch der Erkrankung nach dem Einstellen neuer Tiergruppen, insbesondere von Läufer Schweinen in Mastbetrieben, beobachtet (HANKE et al., 2015). Das Krankheitsgeschehen breitet sich dann rasant im Bestand aus (MESQUITA et al., 2015; STEINRIGL et al., 2015). Bei Zukauf neuer Jungsauen, ohne strikte Quarantänemaßnahmen, ergibt sich ein weiterer potentieller Schwachpunkt in der externen Biosicherheit von Betrieben, der zum Eintrag des PED-Virus führen kann (PURANAVEJA et al., 2009; DEE et al., 2014). Für die Infektion neuer Tiere und die damit verbundene Ausbreitung der Erkrankung zwischen naiven Schweinebeständen ist die fäkale Virusausscheidung ausschlaggebend (EFSA, 2014). Die Ausscheidung des Virus über den Kot beginnt ein (KIM et al., 2007) bis zwei (POONSUK et al., 2016) Tage *post infectionem*. Um den fünften Tag nach erfolgter Infektion erreicht die ausgeschiedene Virusmenge den höchsten Wert (HESSE et al., 2014). In der Regel sind PEDV-spezifische Genomfragmente über 14 bis 16 Tage mittel realtime RT-PCR im Kot nachweisbar (CRAWFORD et al., 2015). Bei Einzeltieren kann in diversen Studien jedoch auch eine längere Ausscheidungsdauer nachgewiesen werden. Hesse et al. (2014) können spezifische Genomfragmente des PED-Virus vereinzelt 35 Tage p.i.

nachweisen. Bjstrom-Kraft et al. (2016) gelingt dieser Nachweis sogar über 69 Tage nach erfolgter Infektion. Bei adulten Zuchtsauen können PEDV-spezifische Genomfragmente dagegen nur für ein bis drei Tage im Kot nachgewiesen werden (SONG et al., 2006). Neben der fäkal-oralen Hauptübertragungsquelle können PEDV-spezifische Genomfragmente in der Milch von Muttersauen erkrankter Ferkel detektiert werden (LI et al., 2012; SUN et al., 2012). Somit können Sauen als vertikaler Vektor fungieren (SUN et al., 2012). Fragmente der RNA von PED-Viren können ebenfalls im Sperma von Ebern gefunden werden (SUN et al., 2014b).

## **7.2. Unbelebte Vektoren**

Mit Ausscheidungen kontaminierte Objekte stellen neben lebenden Tieren die Hauptinfektionsquelle für naive Tiere dar (EFSA, 2014). Der Verdacht des PEDV-Eintrages über Viehtransportfahrzeuge und deren Fahrer wird bereits durch Hess et al. (1980) geäußert. Bei Untersuchungen von Lowe et al. (2014) stellt sich heraus, dass auf den Ladeflächen von Viehverkehrsfahrzeugen teilweise bereits bei Ankunft am Schlachthöfen PEDV-spezifische Genomfragmente nachgewiesen werden können. In der gleichen Studie zeigt jedoch auch, dass Ladenflächen erst während des Aufenthaltes am Schlachthof mit dem PED-Virus kontaminiert werden können. Beim Betreten der Ladeflächen durch das Personal von Schlachthöfen, Auktionshallen oder Viehsammelstellen und sich anschließend kreuzenden Wegen mit Transporteuren, können sowohl das Fahrzeug selbst, als auch die Kleidung und das Schuhwerk der beteiligten Personen eine Kontamination erfahren (LOWE et al., 2014). Viehtransporter können durch permanenten Verkehr zwischen verschiedenen Schweinebetrieben als Multiplikatoren der PED dienen (PURANAVEJA et al., 2009). Des Weiteren müssen Schlachthöfe generell als Sammelstelle für Pathogene angesehen werden, bei denen Transportfahrzeuge Erreger eintragen oder eine zusätzliche Kontamination stattfinden kann (LOWE et al., 2014). Neben Tiertransportfahrzeugen können auch Fahrzeuge von Futtermühlen den Viruseintrag in Betriebe begünstigen (SASAKI et al., 2016).

Der Erregereintrag über die Luft ist fraglich und wird von diversen Autoren diskutiert. PEDV-spezifische Genomfragmente können bei Infektionsversuchen sowohl in der Stallluft, als auch im Umfeld natürlich infizierter Schweineherden nachgewiesen werden (HESSE et al., 2014; SUN et al., 2014b). Bei günstigen Verhältnissen kann die virale RNA etwa 16km in Windrichtung nachgewiesen werden, ist jedoch in dieser Entfernung nicht mehr infektiös (ALONSO et al., 2014). Im Infektionsversuch kann eine aerogene Übertragung innerhalb eines Stallabteiles ebenfalls nicht bestätigt werden (HESSE et al., 2014).

Kontaminierte Fertigfuttermittel oder Blutplasma werden in der Literatur ebenfalls als Eintragsquellen diskutiert. Der Eintrag über Fertigfuttermittel ist möglich, wenn diese nach Herstellung kontaminiert werden (DEE et al., 2014). Bei Untersuchungen im Bundesstaat Ohio (U.S.A.) können, durch Bowman et al. (2015a), PEDV-spezifische

Genomfragmente in einem ungeöffneten Sack pelletierten Starterfutters nachgewiesen werden. Die Infektiosität des kontaminierten Futtermittels kann im Versuch hingegen nicht bestätigt werden (BOWMAN et al., 2015a). Auch Pasick et al. (2014) können den futtermittelassoziierten PEDV-Eintrag nicht eindeutig belegen, da nur nach künstlicher Inokulation mit reinem PEDV-kontaminiertem Blutplasma (SDPP) typische Anzeichen einer PED-Erkrankung zu provozieren sind (PASICK et al., 2014). Pujols & Segales (2014) beweisen im Versuch die Effizienz des Sprühtrocknungsprozesses bei der Herstellung von SDPP, sodass nach Hitzebehandlung kein infektiöses PED-Virus nachgewiesen werden kann. Die Ergebnisse dieses Versuches werden durch die Beobachtungen von Gerber et al. (2014b) gestützt.

### **7.3. PED-Prävention**

Eine effektive Biosecurity und eine akkurate Diagnose sind die Grundlage der effizienten PED-Prävention (PURANAVEJA et al., 2009; WANG et al., 2014c). Basierend auf den möglichen Eintragsursachen (WILLIAMSON et al., 2013; DEE et al., 2014; EFSA, 2014; BOWMAN et al., 2015a), empfehlen Williamson et al. (2013) prinzipiell jeder betriebsfremden Person betriebseigene Kleidung und Schuhe zur Verfügung zu stellen. Da sich durch die betriebsübergreifende Nutzung von Tiertransportfahrzeugen das PED-Eintragsrisiko erhöht, beschreiben Lowe et al. (2014) eine Risikominimierung bei strikter Rein-Raus-Belegung einzelner Ställe. Analysen der Betriebsstrukturen betroffener U.S.-Amerikanischer Bestände zeigen aber auch, dass selbst luftgefilterte Betriebe mit exzellenter externer Biosicherheit den Eintrag von PED-Viren nicht in jedem Fall verhindern können (STEVENSON et al., 2013; DEE et al., 2014; BOWMAN et al., 2015a). Geiger et al. (2016) analysieren potentielle Eintragsmöglichkeiten und definieren fünf Risikobereiche, die im Zusammenhang mit dem PEDV-Eintrag in Schweinebestände besondere Berücksichtigung finden sollten: Futtermittel und deren Lieferung, Tiertransporte und Dekontamination von Transportfahrzeugen, Personenverkehr, umsichtiges Gülle-Management und die Tierkörperbeseitigung.

## **8. PED-Kontrolle**

### **8.1. Infektionskettenunterbrechung**

Um Infektionsketten zu unterbrechen und den innerbetrieblichen Erregerdruck zu senken, werden Maßnahmen der sogenannten internen Biosicherheit eingesetzt (MADEC & WADDILOVE, 2002; FARZAN et al., 2006; WILLIAMSON et al., 2013). Dazu gilt es, Tiere verschiedener Altersgruppen möglichst nicht zu mischen, innerbetriebliche Tierbewegungen strikt nach Infektionsdynamik zu durchdenken („good pig flow“) (WILLIAMSON et al., 2013). und zwischen einzelnen Abferkelgruppen wirksam zu reinigen und zu desinfizieren (WILLIAMSON et al., 2013). Dies gilt weiterhin in

herkunftsübergreifenden Tierkontaktbereichen, sowie für Viehtransportfahrzeuge (RAJKOWSKI et al., 1998; DEE et al., 2004; BOWMAN et al., 2015b). Die Reinigung und Desinfektion ist in Deutschland gemäß §17 Viehverkehrsverordnung (VVVO) für gewerblich genutzte Tiertransporter verpflichtend durchzuführen (VVVO, 2007).

Da es sich beim Erreger der PED um ein behülltes Virus handelt (SAIF et al., 2012), ist dieses gegenüber lipidlösenden und oberflächenaktiven Substanzen relativ labil (SCHLIESSER, 1981). Somit wird das PED-Virus durch die meisten viruziden Desinfektionsmittel wie Kresole, Natriumhydroxid, Formalin, Natriumcarbonat, ionische und nichtionische Detergenzien, starke Iodophore und Chloroform inaktiviert (POSPISCHIL et al., 2002). In einem Versuch stellen Bowman et al. (2015b) unter anderem die Wirksamkeit von Natriumhypochlorid unter Beweis. Da mit zunehmendem Verschmutzungsgrad der Oberflächen die Wirksamkeit chemischer Desinfektionsverfahren abnimmt, ist eine vorherige gründliche Reinigung ein grundlegender Bestandteil von Desinfektionsmaßnahmen (SCHLIESSER, 1981). Auch die Einhaltung der Einwirkzeit eines Desinfektionsmittels ist elementar (SASAKI et al., 2016). Neben der Desinfektion erweist sich der folgende Trocknungsprozess als wirksam bei der Erregerelimination (DEE et al., 2004). Die komplexe Bauweise von Viehtransportfahrzeugen sowie der intensive Zeitaufwand führen im Feld jedoch regelmäßig zur unvollständigen Dekontamination (THOMAS et al., 2015b). Analog zu der durchgeführten Studie von Dee et al. (2005), bei dem das TADD-Verfahren (thermo-assisted drying and decontamination) zur Inaktivierung von PRRS-Viren auf Ladeflächen verwendet wird, zeigen Thomas et al. (2015b) die Wirksamkeit dieses Verfahrens für PEDV-kontaminierte Oberflächen. Eine wirksame Inaktivierung des Virus wird nach zehn Minuten bei einer Umgebungstemperatur von 71°C erreicht (THOMAS et al., 2015b).

## **8.2. Impfung und Feedback**

In Europa erlangen PED-assoziierte ökonomische Verluste bisher nicht die nötige wirtschaftliche Relevanz, um die Entwicklung und Zulassung eines Impfstoffes für den europäischen Markt zu veranlassen (SAIF et al., 2012). Zugelassene Impfstoffe sind vornehmlich in asiatischen Ländern (SONG & PARK, 2012; CFSPH, 2016) und seit September 2014 auch in den U.S.A. erhältlich (RAPP-GABRIELSON et al., 2015). Es existieren sowohl attenuierte Lebendimpfstoffe, als auch Totimpfstoffe zur oralen oder parenteralen Applikation (CFSPH, 2016). Beim Einsatz von Lebendimpfstoffen ist die Sequenzhomologie im Bereich des S-Gens zwischen Impf- und Feldstamm entscheidend, da bei erheblichen Divergenzen, trotz Impfung, gravierende Infektionsverläufe beobachtet werden können (LI et al., 2012; SUN et al., 2012). Die Virusstämme aktuell verfügbarer Vakzine werden der Genogruppe 1 zugeordnet, sodass gegen Feldstämme der Genogruppe 2 kein vollständiger Impfschutz gewährleistet werden kann (WANG et al., 2016a).

Für den Schutz vor enteralen Infektionen im Saugferkelalter ist primär die laktogene Immunität entscheidend (SAIF, 2015). Daher kann der Einsatz von PEDV-Mutterschutzvakzinen das klinische Erscheinungsbild abmildern, die Saugferkelverluste minimieren und die Virausscheidung reduzieren (DEDECKER et al., 2015; MOGLER et al., 2015; POONSUK et al., 2016). Diverse Studien zeigen, dass insbesondere die steigende Konzentration kolostral aufgenommener IgA-Antikörper eine positive Auswirkung auf die genannten Faktoren hat (DE ARRIBA et al., 2002b; POONSUK et al., 2015b). Song et al. (2007) belegen, dass die Konzentration PEDV-spezifischer IgA-Antikörper im Serum von Ferkeln höher ist, wenn Muttersauen oral, statt parenteral, mit einem attenuierten Lebendvirus vakziniert werden.

Basierend auf den klinischen Erfahrungen mit TGE-Ausbrüchen, wird der Einsatz von gepooltem Durchfallkot und homogenisiertem Darm von Saugferkeln als feedback-Material für Zuchtsauen beschrieben (PURANAVEJA et al., 2009; STEVENSON et al., 2013). Auf diese Weise wird eine maternale Immunität induziert, die sowohl die Virausscheidung als auch die Saugferkelverluste reduziert (POONSUK et al., 2015a). In Deutschland ist jedoch das Verfüttern von Magen- und Darminhalt an Artgenossen, auf Grundlage des „Tierische Nebenprodukte-Beseitigungsgesetzes“ (TierNebG), untersagt (TIERNEBG).

## 9. Diagnostik

Eine exakte Diagnosestellung anhand des klinischen Erscheinungsbildes und/oder aufgrund histopathologischer Veränderungen, kann bei PEDV-Infektionen nicht getroffen werden (KIM et al., 2007; WANG et al., 2016b). Potentielle PEDV-Infektionen müssen beispielsweise von der TGE differenziert werden, welche klinisch nicht von der PED zu unterscheiden ist (LIN et al., 2015). Bei Saugferkeln müssen differentialdiagnostisch die Colibacillose oder Rotavirusinfektionen in Betracht gezogen werden (SAIF et al., 2012). Auch bei Absetzferkeln und Mastschweinen gilt es verschiedene Durchfallätiologien von der PED abzugrenzen (SAIF et al., 2012). Für die PEDV-Diagnostik stehen verschiedene labordiagnostische Techniken zur Verfügung (SONG & PARK, 2012). Für den direkten Nachweis PEDV-spezifischer RNA-Fragmente eignet sich primär der Kot, aber auch der Darm, akut infizierter Tiere (ISU, 2016). Weiterhin können PEDV-spezifische RNA-Fragmente im Speichel (BJUSTROM-KRAFT et al., 2016), in Sauenmilch (SUN et al., 2012) und in Ebersperma (SUN et al., 2014b) nachgewiesen werden. Zur Antikörperdetektion kann Serum, Speichel, Milch, Kolostrum und Kot verwendet werden (GERBER et al., 2014a; MADSON et al., 2014; OKDA et al., 2015; BJUSTROM-KRAFT et al., 2016; CLEMENT et al., 2016). Alle Testverfahren eignen sich prinzipiell nicht für Einzeltieruntersuchungen, sondern sollten ausschließlich zur Untersuchung von Tiergruppen eingesetzt werden (NATHUES et al., 2013).

### 9.1. Direkter Nachweis mittels (realtime) RT-PCR

Die reverse transcription PCR (RT-PCR) stellt eine schnelle und sichere Methode zur Detektion PEDV-spezifischer RNA-Fragmente dar (ISHIKAWA et al., 1997). Beim Vergleich von direktem Immunfluoreszenztest, In-situ-Hybridisierung und RT-PCR zeigt sich, dass die RT-PCR PED-Viren mit einer höheren Frequenz detektiert, als die Immunhistochemie oder die In-situ-Hybridisierung (KIM & CHAE, 2002). Allerdings hat die realtime RT-PCR (rRT-PCR) aufgrund ihres Quantifizierungsvermögens, gegenüber der reverse transcription-PCR, in den letzten Jahren zunehmend an Bedeutung gewonnen (WANG et al., 2014c). Zur simultanen Detektion und Quantifizierung von TGE und PED etablieren Kim et al. (2007) eine Multiplex rRT-PCR, die PED-Viruspartikel mit einer Detektionsgrenze von  $7 \times 10^1$  bereits ab dem ersten Tag p.i. nachweist. Die Primer und Sonden sind analog zu den hoch konservierten Sequenzregionen des N-Gens entwickelt (KIM et al., 2007). In einer Fallbeschreibung von Henninger & Schwarz (2014) ergeben die Untersuchungen von Sammelkotproben, mittels real-time RT-PCR, ct-Werte zwischen 13 und 20, was für eine sehr hohe Viruslast der untersuchten Proben spricht. Zur Detektion von S-INDEL-varianten Stämmen und Differenzierung von U.S.-Prototypen entwickeln Wang et al. (2014c) eine duplex real-time RT-PCR, die beide PEDV-Varianten, jeweils ab einer Genomkopie pro Gramm Kot nachweisen kann. Die beschriebene PCR ist speziell auf Teile der S1-Region im Virusgenom ausgerichtet (WANG et al., 2014c).

Bei der Evaluation einer N-Gen und einer S-Gen-basierten PCR durch Miller et al. (2016) ergibt sich ein leichter Detektionsvorteil für die N-Gen-basierte rRT-PCR. Der positive Nachweis PEDV-spezifischer Genomfragmente mittels Polymerase-Kettenreaktion lässt keine Aussage über die Infektiosität des untersuchten Materials zu (ALONSO et al., 2014; PUJOLS & SEGALÉS, 2014; SUN et al., 2014b; THOMAS et al., 2015b).

### 9.2. Indirekter Nachweis von Antikörpern mittels ELISA

Die Etablierung eines ELISA zur Detektion PEDV-spezifischer Antikörper wird erstmals von Hofmann und Wyler (1990) beschrieben. Es stehen indirekte ELISAs (HOU et al., 2007; GERBER et al., 2014a; OKDA et al., 2015) oder kompetitive ELISAs (blocking ELISA) (CARVAJAL et al., 1995; OKDA et al., 2015) zur Antikörperdiagnostik zur Verfügung. Beide Testverfahren weisen keine Kreuzreaktivität zu nah verwandten Coronaviren (TGEV, PRCV) auf (GERBER et al., 2014a; OKDA et al., 2015). Beim Vergleich der Sensitivität und Spezifität von indirektem und blocking ELISA ergeben sich ähnliche Werte (OKDA et al., 2015). Die Sensitivität beträgt 97,9% bzw. 97,6%, die Spezifität beträgt 98,2% bzw. 98,9% (OKDA et al., 2015). Beim indirekten ELISA variieren sowohl Sensitivität als auch Spezifität zwischen IgG- und IgA-Antikörpern, abhängig vom untersuchten Medium (GERBER et al., 2014a). Basierend auf diesen Erkenntnissen geben Gerber et al. (2014a) jeweils eine höhere Sensitivität und Spezifität für IgG-Antikörper im Serum bzw. IgA-Antikörper im Kolostrum an. Ein IgG-ELISA ist



somit eine einfache und schnelle Methode für das Screening großer Mengen von Schweineserumproben auf anti-PEDV Antikörper (HOU et al., 2007), welche bereits sieben (GERBER et al., 2014a) bis neun (OKDA et al., 2015) Tage p.i. nachgewiesen werden können. Ein IgA-ELISA aus Kolostrum und Milch eignet sich hingegen insbesondere zur Evaluierung des passiven Immunschutzes von Saugferkeln (GERBER et al., 2014a). Über dies hinaus beschreiben Gerber und Opriessnig (2015) den IgA-Nachweis aus dem Kot von Schweinen.

### **III. MATERIAL UND METHODEN**

#### **1. Zielsetzung**

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, Daten zum Auftreten und zum Verlaufsgeschehen der Porcine Epidemic Diarrhea nach Eintrag des Virus in deutsche Schweine haltende Betriebe zu erheben.

Zu diesem Zweck wurden bei klinischem PED-Verdacht Kotproben auf spezifische Genomfragmente untersucht. In positiven Fällen wurden betriebsspezifische Daten anhand eines Fragebogens erhoben.

Zudem wurden Kotproben, bei erfolgreichem Nachweis PEDV-spezifischer RNA-Fragmente, zur Sequenzierung an das Friedrich-Loeffler-Institut weitergeleitet. Auf diese Weise sollten Erkenntnisse über zirkulierende PEDV-Stämme und deren Pathogenitätsmuster in deutschen Schweinebeständen gewonnen werden.

#### **2. Akquisition der Studienbetriebe**

Zur Akquisition von Studienbetrieben wurde ein Informationsschreiben verfasst, welches die aktuelle Situation zum PEDV-Geschehen in Deutschland und das geplante Versuchsvorhaben darstellte. Deutschlandweit wurden durch die Klinik für Schweine 59 Tierarztpraxen kontaktiert. Bei klinischen PEDV-Verdachtsfällen wurde darum gebeten Sammelkotproben von erkrankten Tieren, in fest verschließbaren Probengefäßen, an die Klinik für Schweine der LMU München zu senden.

#### **3. Erfassung betriebsspezifischer Daten**

Zur Erfassung betriebsspezifischer Daten wurde ein Fragebogen erstellt (siehe Anhang). Darin wurden spezielle Daten zur Zucht- und Mastleistung, aber auch zur betriebsindividuellen Biosicherheit, und zum Verlauf der Erkrankung gesammelt. Unter der Rubrik externe Biosicherheit wurden Informationen zum Tier-, Personen- und Fahrzeugverkehr festgehalten. Weiterhin wurden das Einhalten eines Schwarz-Weiß-Bereiches und die Lage des Betriebes dokumentiert. Bezüglich der Lage des Betriebes wurde insbesondere die Entfernung zum nächstgelegenen Schweine haltenden Betrieb, aber auch zur nächstgelegenen Straße mit Tiertransporten vermerkt. Des Weiteren wurde notiert, ob zum Zeitpunkt des beginnenden Infektionsgeschehens im Umkreis von 300 Metern um den Betrieb Fremdgülle ausgebracht wurde. Informationen zur internen Biosicherheit beinhalteten die Regelmäßigkeit von Reinigungs- und Desinfektionsmaßnahmen, die Verwendung stalleigener- bzw. produktionsstufeneigener Gerätschaften, die Dauer der Serviceintervalle und den Rhythmus, in dem Ställe und Abteile neu belegt wurden.

Zur Einschätzung des klinischen Verlaufs konnten die Zucht- und Mastleistungsparameter direkt vor („Vor PED-Einbruch“) und während („Bei PED-Einbruch“) der Phase des akuten Krankheitsgeschehens aufgezeichnet werden. Die durchschnittlichen Mastleistungen konnten auf Basis der Auswertungen vom Landeskuratorium für tierische Veredelung (LKV) ermittelt werden. Der Erfassungszeitraum für Mastleistungsparameter umfasste eine komplette Mastperiode. „Vor PED-Einbruch“ bezeichnet in der vorliegenden Studie den Mastdurchgang, der einem PEDV-positiven Durchgang unmittelbar vorausgegangen ist. „Bei PED-Einbruch“ bezeichnet einen Mastdurchgang der akut an PED erkrankte. In Zuchtbetrieben wurde die Leistung auf Grundlage von elektronisch geführten Sauenplanerdaten, bzw. ebenfalls mit Hilfe vorliegender LKV-Auswertungen ermittelt. Der Zeitraum, in dem akut erkrankten Abferkelgruppen ein PEDV-assoziiertes klinisches Erscheinungsbild zeigten, wurde in der vorliegenden Arbeit als „Bei PED-Einbruch“ definiert und ist somit variabel. „Vor PED-Einbruch“ implizierte bei den Zuchtsauen haltenden Betrieben der eigenen Studie die unmittelbar vorangegangene Abferkelgruppe. Zudem wurden mit Hilfe des Fragebogens die wichtigsten klinischen Erscheinungsbilder (Durchfall, Erbrechen, Anorexie, Apathie, Kachexie, Morbidität und Mortalität) auf Betriebsebene dokumentiert.

Die Bearbeitung des Fragebogens erfolgte nach Möglichkeit im direkten Dialog mit den betroffenen Landwirten, oder in Ausnahmefällen auch telefonisch. Von 73 PEDV-positiven Betrieben erklärten sich 69 zur Bearbeitung des Fragebogens bereit.

Tabelle 1: Definition ausgewählter Faktoren der Biosicherheit

Biosicherheit	Faktor	Definition
Extern	Schwarz-Weiß-Bereich	Trennung des Betriebsgeländes in einen sauberen (weißen) und einen schmutzigen (schwarzen) Bereich
	Anzahl Ferkelherkünfte	Betriebsanzahl, aus denen Ferkel für die Mast bezogen werden
	Quarantäne	Haltung von neu zugekauften Jungsauen über mindestens sechs Wochen in einem separaten Stall mit eigener Lüftung und Entmistung sowie eigenen Gerätschaften
	Transportreihenfolge	Nach durchgeführter Reinigung und Desinfektion des Transportfahrzeuges zuerst angefahrener Betrieb auf neuer Transportroute
	Betriebseigene Schutzkleidung	Overall und Gummistiefel, die nur für den Einsatz auf einem Betrieb bestimmt sind
	Transport zum Schlachthof	Anfahrt von Schlachthöfen oder privaten Metzgereien mit betriebseigenen Fahrzeugen und Anhängern
	Betriebsgelände	Nach Schweinehaltungshygieneverordnung eingefriedeter Bereich des Betriebsgeländes
	Zugang von Mitarbeitern zu andern schweinehaltenden Betrieben	Betreten des Betriebsgeländes anderer schweinehaltender Betriebe durch Mitarbeiter oder den Betriebsleiter
	Entfernung	Schätzwert in Metern oder Kilometern (Luftlinie)
	Fremdgülle	Gülle anderer schweinehaltender Betriebe
	Stallfremde Tiere	Hunde, Katzen, Vögel
Intern	Stallbelegungsverfahren	Verfahren, in dem die Abteile des Schweinestalles neu mit Tieren belegt werden
	Regelmäßige Reinigung und Desinfektion	Reinigung und Desinfektion nach jedem vollständigen Entleeren einzelner Abteile/Ställe
	Produktionsstufeneigene Gerätschaften	Arbeitsgerätschaften, die ausschließlich für Abferkelabteile, Aufzuchtteile, Mastabteile oder im Bereich Deckzentrum/Wartestall verwendet werden
	Stalleigene Gerätschaften	stallspezifische Arbeitsgerätschaften für Mastställe oder Aufzuchtställe
	Stallbereich	Versorgungsgänge, Abteile, Buchten
	Serviceperioden/Leerstehzeiten	Zeitraum in Tagen, in dem sich nach erfolgter Reinigung keine Tiere im Abteil/Stall aufhalten

## 4. Probeneinsendung

Von Betrieben mit klinischem PEDV-Verdacht wurde aus betroffenen Buchten und Abteilen spontan abgesetzter Durchfallkot gesammelt und in Kotprobengefäße verbracht (Abbildung 6). Der Probenumfang umfasste je nach Betrieb und den dort gegebenen Strukturen zwischen einer und acht Kotsammelproben. Die Probenentnahme erfolgte vor Ort durch den/die bestandsbetreuende/n Tierarzt/Tierärztin, einen Mitarbeiter der Klinik für Schweine der LMU München oder durch den Landwirt selbst.

Die Zusendung der Proben sowie eines kurzen Vorberichtes erfolgte anschließend auf postalischem Weg. Nach Eintreffen der Proben in der Klinik für Schweine der LMU München wurden diese bis zur weiteren Verarbeitung bei -80°C zwischengelagert.

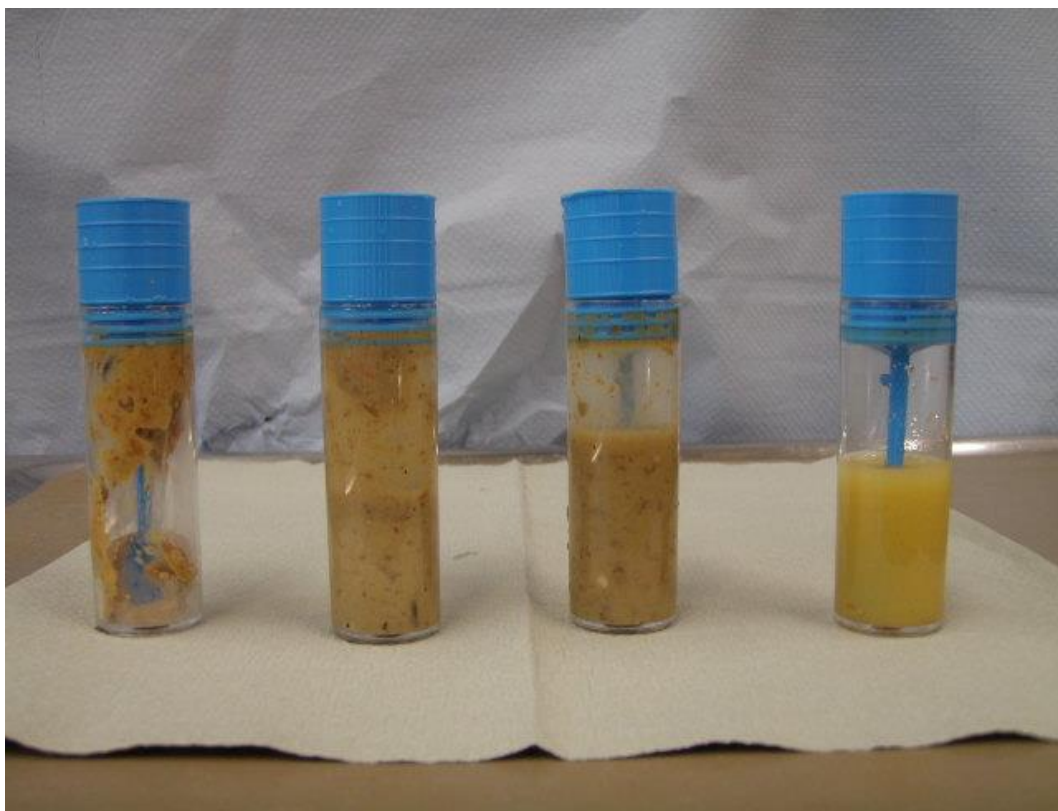


Abbildung 6: Eingesendete Sammelkotproben

## 5. Laboruntersuchungen

### 5.1. Direkter Nachweis von PEDV

Der Nachweis PEDV-spezifischer Genomfragmente erfolgte in der Regel ein bis drei Tage nach Eingang der Kotproben an der Klinik für Schweine der LMU München. Die Untersuchung fand am Lehrstuhl für Virologie der Tierärztlichen Fakultät der LMU München statt. Die eingesendeten Sammelkotproben wurden mittels realtime RT-PCR (rRT-PCR) untersucht.

## 5.2. RNA-Extraktion

Aus den eingesendeten Sammelkotproben erfolgte die Extraktion der viralen RNA mittels High Pure RNA Isolation Kit (F. Hoffmann- La Roche AG, Basel, Schweiz), welches gemäß der Herstellerangaben Verwendung fand (Tabelle 2).

Aus technischen Gründen war zuvor eine Verdünnung mit phosphatgepufferter Salzlösung notwendig. Im Anschluss daran wurde das Probengemisch mittels Vortexmischer homogenisiert und für 60 Sekunden bei 5000rpm zentrifugiert, um den fäkalen Debris zu sedimentieren.

Aus dem Überstand wurden 400µl entnommen und in einen 1,5ml Eppendorf-Tube überführt. Aus dem gewonnenen Material erfolgte die Extraktion der viralen RNA (Tabelle 2). Unmittelbar im Anschluss wurde das Probeneluat mittels rRT-PCR untersucht.

**Tabelle 2: High Pure RNA Isolation Kit (Roche®) – Protokoll der RNA-Extraktion**

Bindung der RNA an die Anionenaustauscher-Säulen	200µl Probenmaterial + 400µl Binding Buffer vermengen und auf Filtersäule geben
	30sec zentrifugieren bei 11000rpm
Entfernung von PCR-Inhibitoren	500µl Inhibitor Removal Buffer
	30sec zentrifugieren bei 11.000rpm
Waschen	600µl Wash Buffer
	30sec zentrifugieren bei 11.000rpm
	250µl Wash Buffer
	60sec zentrifugieren bei 14.000rpm
Elution der gebundenen RNA	50µl Elution Buffer
	30sec zentrifugieren bei 11.000rpm

## 5.3. PCR

Zum Nachweis von PEDV-spezifischen Genomfragmenten wurde eine PCR nach Kim et al. (2007) modifiziert (zusätzlicher Primer forward; (Tabelle 4)). Für die PCR-Reaktion wurde das QuantiTect® Probe PCR Kit (Quiagen, Hilden) verwendet.

Die Amplifizierung und Messung erfolgte mit Hilfe eines Stratagene Mx-3000/3005P-Cyclers (Agilent) nach dem in Tabelle 3 dargestellten Temperaturprotokoll (Tabelle 3).

Zur Auswertung diente die Software Stratagene Mx-Pro.

Proben mit einem ct-Wert im Bereich zwischen >34,99 und ≤39,99 wurden als fraglich gewertet, Proben mit einem ct-Wert von >39,99 als negativ.

**Tabelle 3: Temperaturprotokoll der durchgeführten real-time RT-PCR**

Zyklen	Schritt	Temperatur	Dauer
1	Reverse Transkription	50°C	30min
1	Aktivierung Polymerase	94°C	15min
42	Denaturierung	94°C	15sec
42	Annealing/Extension	60°C	60sec

**Tabelle 4: Primer und Sonde modifiziert nach Kim et al. (2007); fett markierte Nukleotide weichen von der Sequenz des Vorwärtsprimers 1 ab**

PEDV	Primer forward 1	5'-CGC AAA GAC TGA ACC CAC TAA TTT-3'
	Primer forward 2	5'-CGC AAA GAC TGA ACC CAC TAA <b>CCT</b> -3'
	Primer reverse	5'-TTG CCT CTG TTG TTA CTT GGA GAT-3'
	Sonde	5'-FAM TGT TGC CAT TGC CAC GAC TCC TGC-BHQ1

#### 5.4. Sequenzierung

Im Zuge der vorliegenden Arbeit wurden insgesamt 410 Kotproben auf das Vorhandensein von PEDV-spezifischen Genomfragmenten, mittels real-time RT-PCR, untersucht. Positive Kotproben wurden anschließend aliquotiert und bei -80°C zwischengelagert. Zur Sequenzierung wurden jeweils die Proben mit der höchsten Viruslast an das Friedrich-Loeffler-Institut, Insel Riems, Deutschland weitergeleitet. Das Voll-Längen-Genom wurde mittels next-generation sequencing bestimmt. Zur Durchführung fand das Protokoll nach Oka et al. (2014) Verwendung.

## 6. Statistische Auswertung

Die statistische Verarbeitung und Auswertung der Daten, sowie die Erstellung deskriptiver Grafiken erfolgte mittels IBM SPSS® Statistics Version 23.0 (Fa. IBM Corp. Armonk, USA), Microsoft Excel® 2010 (Fa. Microsoft, Redmond, USA) und MedCalc® Version 16.2.1 (Fa. MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium).

## IV. ERGEBNISSE

### 1. Ergebnisse der molekularbiologischen Untersuchung

Im Rahmen der Studie wurden 410 Sammelkotproben aus insgesamt 134 schweinehaltenden Betrieben eingesandt und mittels rRT-PCR auf PEDV-spezifische Genomfragmente untersucht. Vorberichtlich traten Durchfall und der klinische PED-Verdacht in allen untersuchten Betrieben auf. Die Anzahl der eingesendeten Proben pro Betrieb variierte zwischen einer und acht Sammelkotproben. Ein Betrieb wurde als PED-positiv eingestuft, sobald mindestens eine der untersuchten Sammelkotproben ein positives Ergebnis aufwies. Von den 410 untersuchten Sammelkotproben waren 237 (57,8%) PEDV-positiv. Somit wurden PEDV-spezifische Genomfragmente in insgesamt 73 (54,5%) der 134 untersuchten Betrieben nachgewiesen.

Von den 134 schweinehaltenden Betrieben sendeten insgesamt 42 Betriebe eine einzelne Sammelkotprobe zur Untersuchung ein. Hiervon waren 14 Betriebe (33,3%) PEDV-positiv. Bei Einsendung von zwei bis sechs Sammelkotproben je Betrieb, variierte der Anteil positiver Betriebe zwischen 57,6% und 70,7%. Sobald Betriebe sieben, beziehungsweise acht Sammelkotproben zur PED-Diagnostik einsendeten, konnte der PEDV-Verdacht in 100% der Fälle bestätigt werden (Abbildung 7).

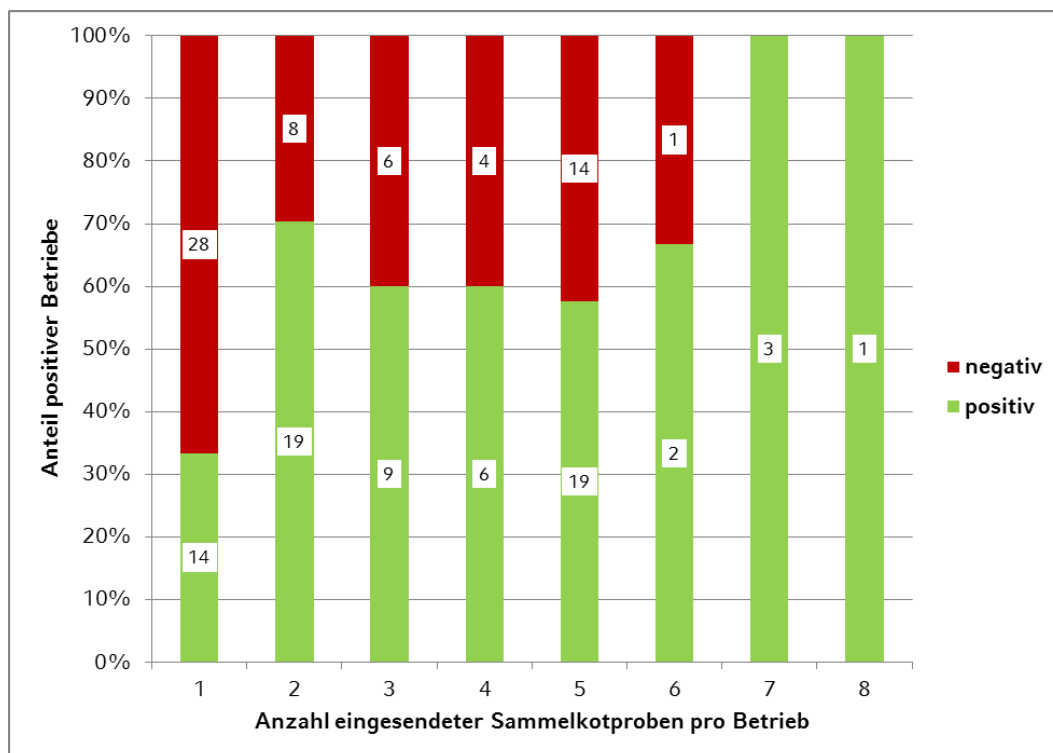
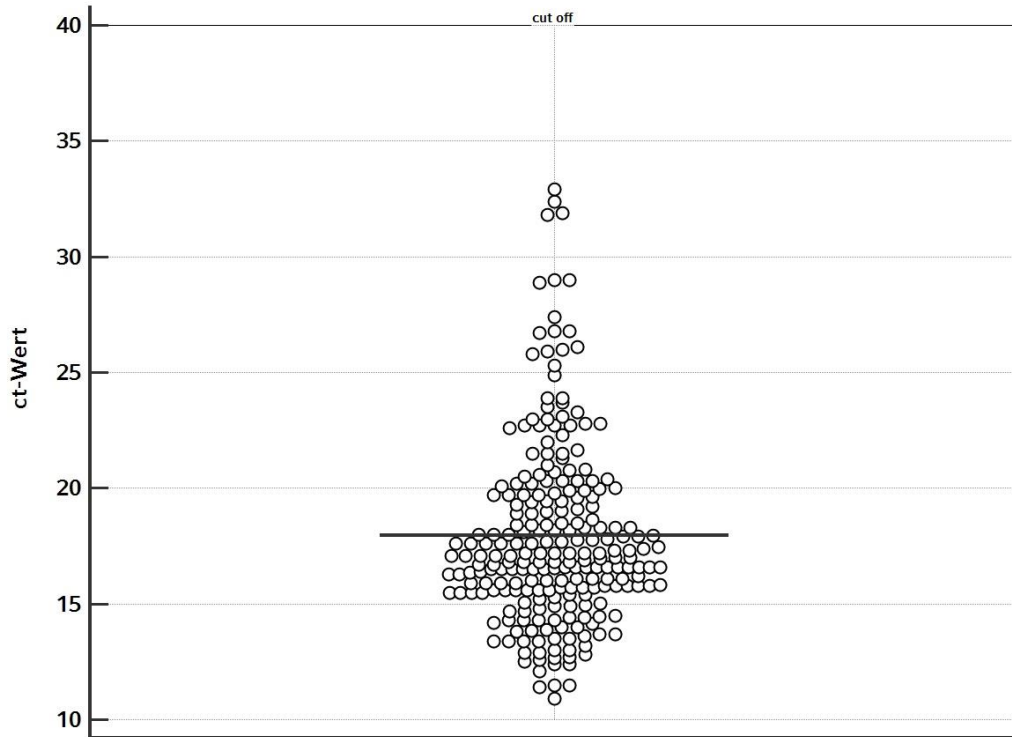


Abbildung 7: Anteil PED-positiver Betriebe bei verschiedener Anzahl eingesendeter Sammelkotproben (n)



Die mittels rRT-PCR errechneten mittleren ct-Werte aller positiven Sammelkotproben betrug 17,94 (SD:4,0). Der niedrigste gemessene ct-Wert betrug 10,90. Der höchste ct-Wert lag bei 32,90. (Abbildung 8)



**Abbildung 8: Verteilung der ct-Werte aller PEDV-positiven Sammelkotproben**

## 2. Ergebnisse der Sequenzierung

Im Rahmen der Studie und in Kooperation mit dem Friedrich-Loeffler-Institut am Standort Insel Riems wurden PEDV-positive Proben an die genannte Einrichtung weitergeleitet. Dort erfolgte eine Untersuchung des Gesamtgenoms mittels next-generation-sequencing. Laut der persönlichen Angaben von Blome (2015) konnten alle eingesendeten Isolate dem OH851-Cluster (S-INDEL-Stämme) zugeordnet werden. Exemplarisch wurden vier der sequenzierten deutschen Stämme bereits von Hanke et al. (2015) und Stadler et al. (2015) publiziert.

## 3. Regionales Auftreten von PED

Von den 73 detektierten PEDV-positiven Betrieben entfielen 32 (43,8%) auf Bayern und 23 (31,5%) auf Baden-Württemberg. Weitere 18 (24,7%) positive Betriebe waren im Norden, Westen und Nordwesten Deutschlands lokalisiert. Acht dieser Betriebe

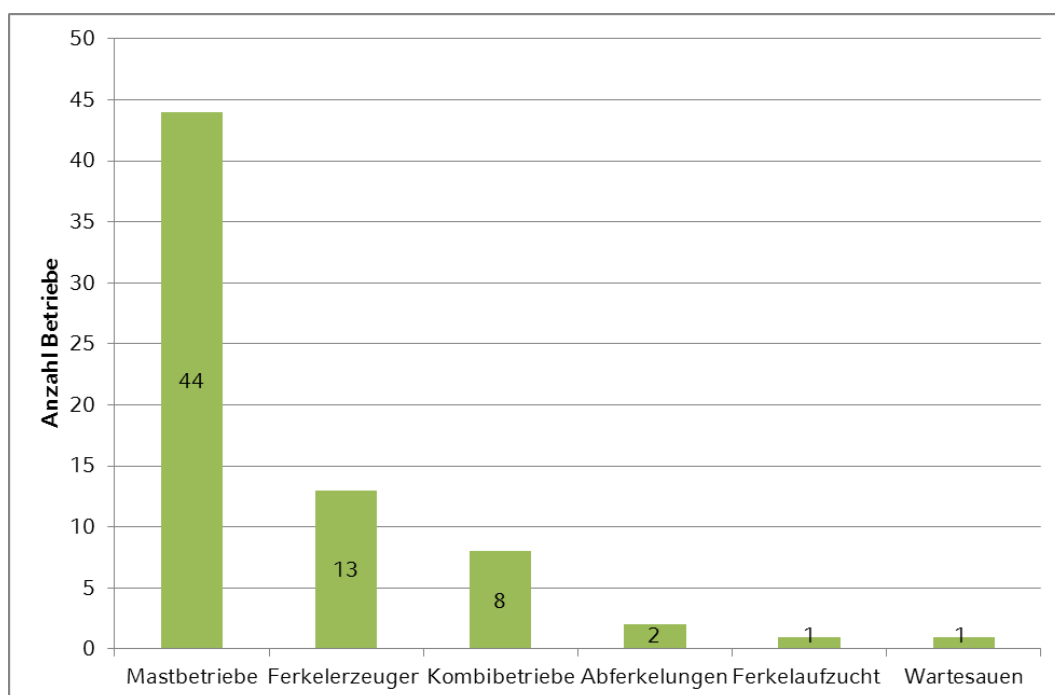
stammten aus Niedersachsen und sieben aus Nordrhein-Westfalen. In Schleswig-Holstein, Rheinland-Pfalz und Hessen konnte jeweils ein Betrieb detektiert werden (Tabelle 5). Aus den restlichen Bundesländern wurden keine Kotproben eingesendet.

**Tabelle 5: Anzahl PEDV-positiver Betriebe aufgelistet nach Bundesländern und Landkreisen**

Bundesland	Betroffene Landkreise
Bayern	LA (13), AN (2), CO (2), NEA (2), KT (2), AIC, BA, DGF, DON, ED, FO, FS, FÜ, GZ, LIF, PA
Baden-Württemberg	KÜN (5), SHA (7), LB (2), UL (2), BC, ES, HN, KN, OG, SIG, VS
Nordrhein-Westfalen	COE (3), ST (2), WAF, WES
Niedersachsen	VEC (3), CLP (2), EL (2), OL
Hessen	HR
Rheinland-Pfalz	TR
Schleswig-Holstein	NF

#### 4. Betroffene Betriebsstrukturen

Von den 73 detektierten PEDV-positiven schweinehaltenden Betrieben erklärten sich 69 zur Beantwortung eines Fragebogens bereit. In die Auswertung konnten daher 24 Zuchtsauen haltende Betriebe, 44 Mastbetriebe und ein spezialisierter Ferkelaufzuchtbetrieb eingeschlossen werden. Die 24 Zuchtsauen haltende Betriebe unterteilten sich in 13 Ferkelerzeugerbetriebe, acht Kombibetriebe und zwei Abferkelbetriebe bzw. eine Wartesauenhaltung arbeitsteiliger Systeme (Abbildung 9). Bei den vier PEDV-positiven Betrieben, welche die Teilnahme an der Befragung ablehnten, handelte es sich um einen Ferkelerzeugerbetrieb, einen Mastbetrieb und zwei Betriebe unbekannter Produktionsorientierung.



**Abbildung 9: Anzahl befragter Betriebe nach Produktionsorientierung (n=69)**

In den 24 Zuchtsauen haltenden Betrieben wurden zwischen 60 und 1000 Zuchtsauen gehalten (SD: 209,8). Die mittlere Betriebsgröße betrug 238 Sauenplätze.

Die Größe der befragten 44 Mastbetriebe betrug zwischen 200 und 7300 Mastplätzen (SD: 1354,0). Dabei standen durchschnittlich 1845 Mastplätze pro Betrieb zur Verfügung. Der befragte Aufzuchtbetrieb gab an 2000 Ferkel zu halten.

Insgesamt wurden in den untersuchten Betrieben 5702 Zuchtsauen, 25520 Aufzuchttiere und 93069 Mastschweine gehalten.

**Tabelle 6: Anzahl gehaltener Tiere in PEDV-positiven Betrieben unterteilt nach Betriebsform**

	Tieranzahl		
	Mittelwert	Min	Max
Zuchtbetriebe	238	60	1000
Mastbetriebe	1845	200	7300

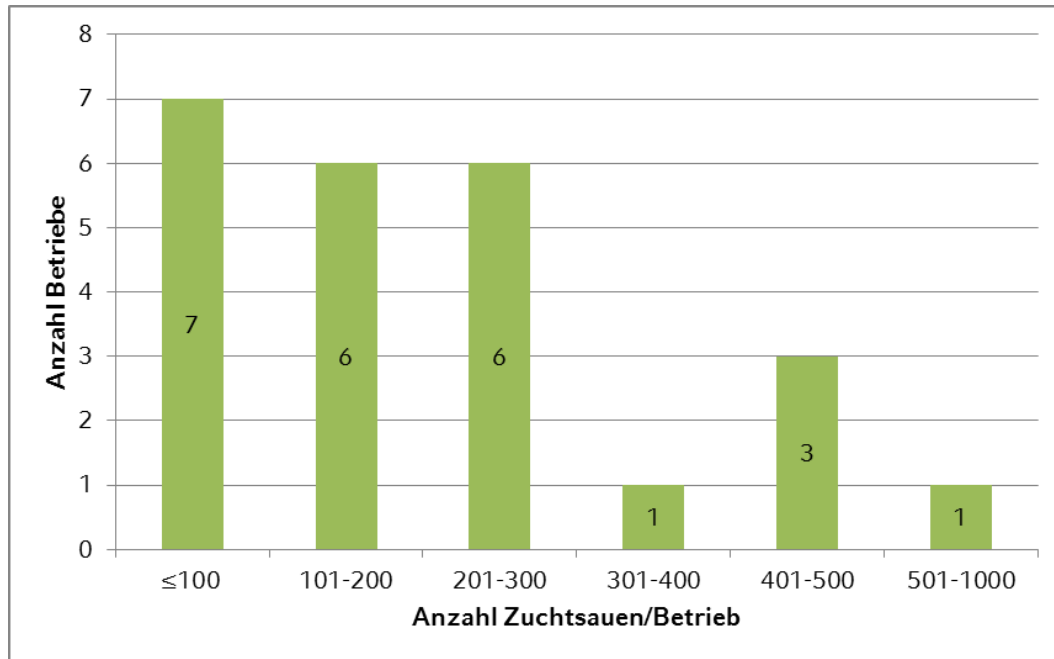


Abbildung 10: Bestandsgrößen PEDV-positiver Zuchtsauen haltender Betriebe (n=24)

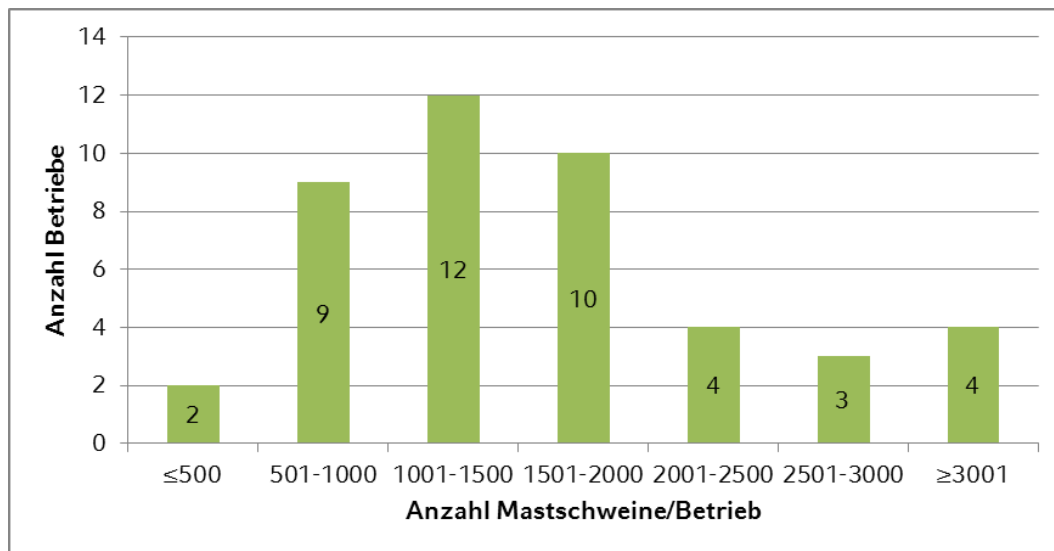


Abbildung 11: Bestandsgrößen PEDV-positiver Schweinemastbetriebe (n=44)

## 5. Klinisches Erscheinungsbild und Verlauf der Erkrankung

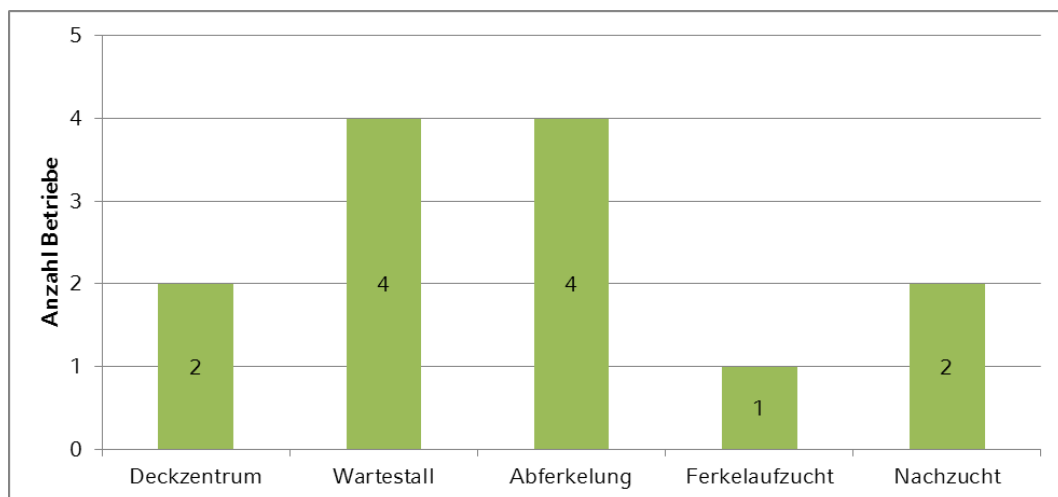
### 5.1. Verlaufsgeschehen in Zuchtsauen haltende Betrieben

In zwei der 13 Ferkelerzeugerbetriebe konnte das klinische Erscheinungsbild der PEDV-Infektion zuerst im Deckzentrum beobachtet werden. In jeweils vier weiteren Betrieben

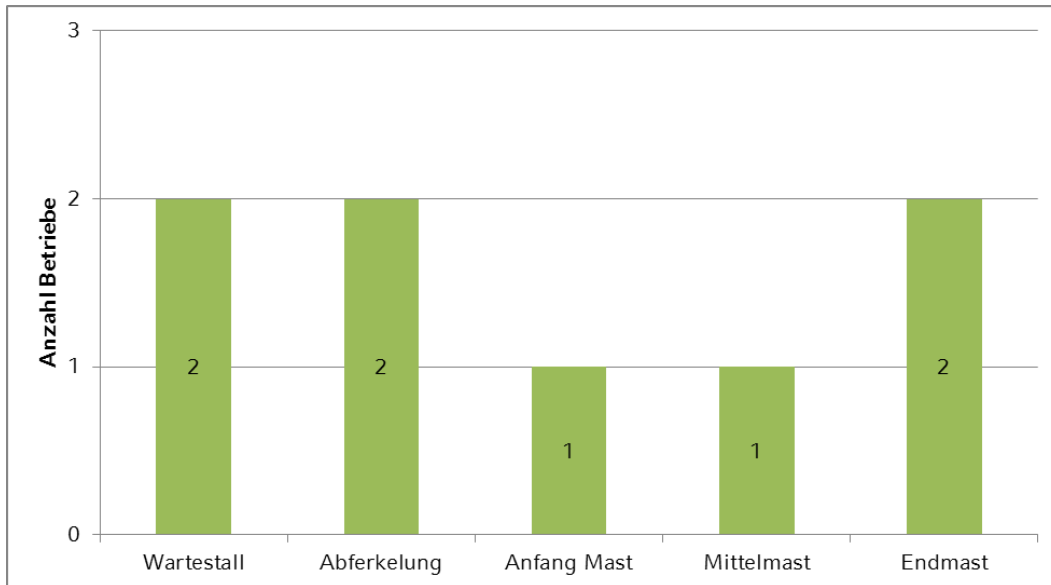
waren die ersten Symptome im Wartestall bzw. im Abferkelstall zu sehen. Ein Ferkelerzeuger gab an das Krankheitsgeschehen zuerst im Ferkelaufzuchtstall beobachtet zu haben. In zwei Betrieben war die Jungsauen-Nachzucht zuerst betroffen (Abbildung 12).

Von den acht Betrieben, die im geschlossenen System produzieren, war in jeweils zwei Fällen der Wartestall, bzw. der Abferkelstall, zuerst betroffen. Jeweils ein Betrieb beschrieb die ersten erkrankten Schweine in der Vor- bzw. Mittelmast beobachtet zu haben. Zwei von acht befragten Kombibetrieben gaben an, dass das klinische Erscheinungsbild zuerst in der Endmast zu sehen war. Das Krankheitsgeschehen begann in keinem der Fälle im Deckzentrum, in der Ferkelaufzucht oder im Bereich der Jungsauen-Nachzucht (Abbildung 13).

In den drei Zuchtsauen haltenden Betrieben arbeitsteiliger Systeme begann das PEDV-Geschehen nach Anlieferung neuer Tiere simultan in allen Bereichen der Betriebe.

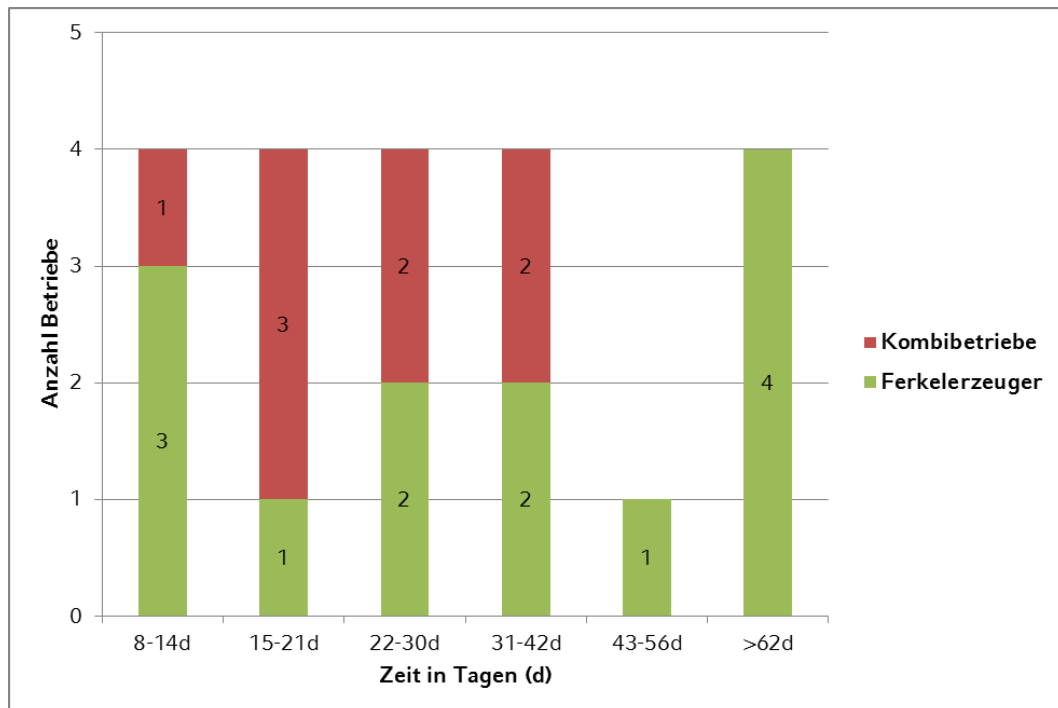


**Abbildung 12: Anzahl PEDV-positiver Ferkelerzeuger nach zuerst betroffener Produktionseinheit (n=13)**



**Abbildung 13: Anzahl PEDV-positiver Kombibetriebe nach zuerst betroffener Produktionseinheit (n=8)**

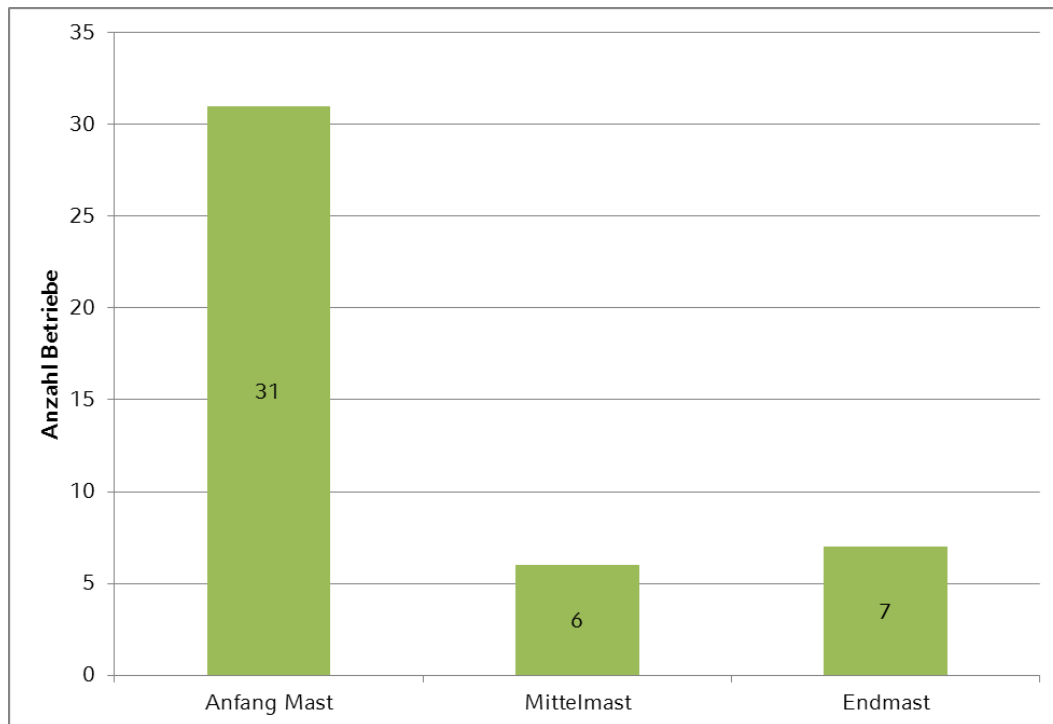
In 13 Ferkelerzeugerbetrieben und acht Kombibetrieben konnte weiterhin der Zeitraum bis zum Abklingen des klinischen Erscheinungsbildes auf Bestandsebene erfasst werden. Drei Ferkelerzeuger sowie ein Kombibetrieb gaben an, dass innerhalb von acht bis 14 Tagen keine PEDV-assoziierten klinischen Anzeichen mehr im Bestand auftraten. In einem Ferkelerzeugerbetrieb und in drei Betrieben, die im geschlossenen System arbeiten, war dies im Zeitraum von 15 bis 21 Tagen der Fall. Zwei Ferkelerzeuger sowie zwei Kombibetriebe gaben an, dass sich das Krankheitsgeschehen nach 22 bis 30 Tagen beruhigt hatte. Weiterhin gaben jeweils zwei Ferkelerzeuger und zwei Kombibetriebe an, dass das klinische Erscheinungsbild der PED nach 31 bis 42 Tagen abgeklungen war. In einem weiteren Ferkelerzeugerbetrieb waren dafür 43 bis 56 Tage nötig. In vier ferkelerzeugenden Betrieben waren auch nach zwei Monaten weiterhin klinische Anzeichen der PED zu beobachten (Abbildung 14).



**Abbildung 14: Anzahl der Betriebe und Zeitspanne (in Tagen) bis zum Abklingen des klinischen Erscheinungsbildes in PEDV-positiven Ferkelerzeuger- und Kombibetrieben (n=21)**

## 5.2. Verlaufsgeschehen in Mastbetrieben

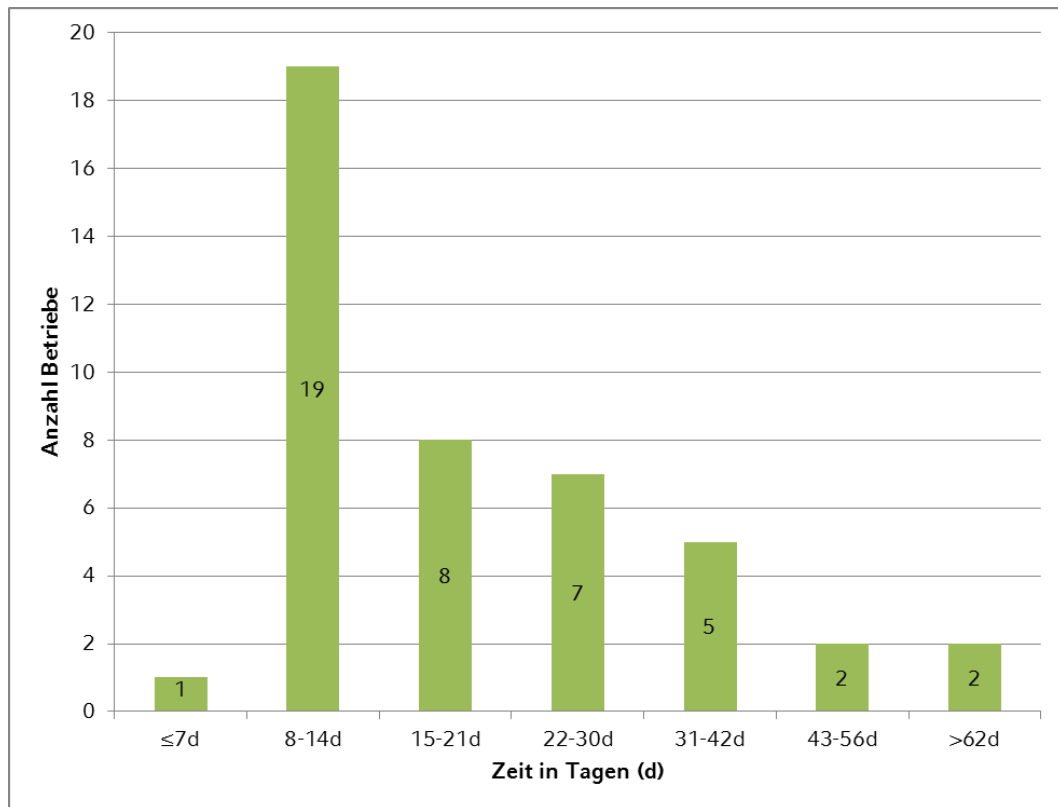
Von 44 befragten Mastbetrieben gaben 31 Betriebe (70,5%) an, dass die ersten Anzeichen einer PEDV-Infektion im Bereich der Anfangsmast zu beobachten waren. Sechs Betriebe (13,6%) verzeichneten das PED-assoziierte klinische Erscheinungsbild zuerst in der Mittelmast, während sieben Betriebe (15,9%) angaben, dass das Infektionsgeschehen zuerst Endmastschweine betraf (Abbildung 15).



**Abbildung 15: Zuerst betroffene Altersgruppen in PEDV-positiven Mastbeständen (n=44)**

Im Rahmen der vorliegenden Studie wurden die betroffenen 44 Mastbetriebe zum zeitlichen Verlauf der Erkrankung auf Bestandsebene befragt. Dabei gab ein Betrieb (2,3%) an nach sieben Tagen keine Anzeichen der PED mehr beobachtet haben zu können. In 19 (43,2%) Betrieben war innerhalb von acht bis 14 Tagen kein PED-assoziiertes klinisches Erscheinungsbild mehr zu verzeichnen. Acht Betriebe (18,2%) gaben an, dass sich das Krankheitsgeschehen innerhalb von 15-21 Tagen beruhigte, in weiteren sieben Betrieben (15,9%) waren dazu 22 bis 30 Tage notwendig. In fünf Mastschweine haltenden Betrieben (11,4%) konnte bis zu einem Zeitraum von 31 bis 42 Tagen ein PED-assoziiertes Erscheinungsbild bei Mastschweinen beobachtet werden. In zwei der 44 Mastbestände (4,5%) war die klinische Erkrankung nach 43 bis 56 Tagen abgeklungen. In weiteren zwei Betrieben (4,5%) waren auch nach 60 Tagen noch Anzeichen der PED zu beobachten (Abbildung 16).



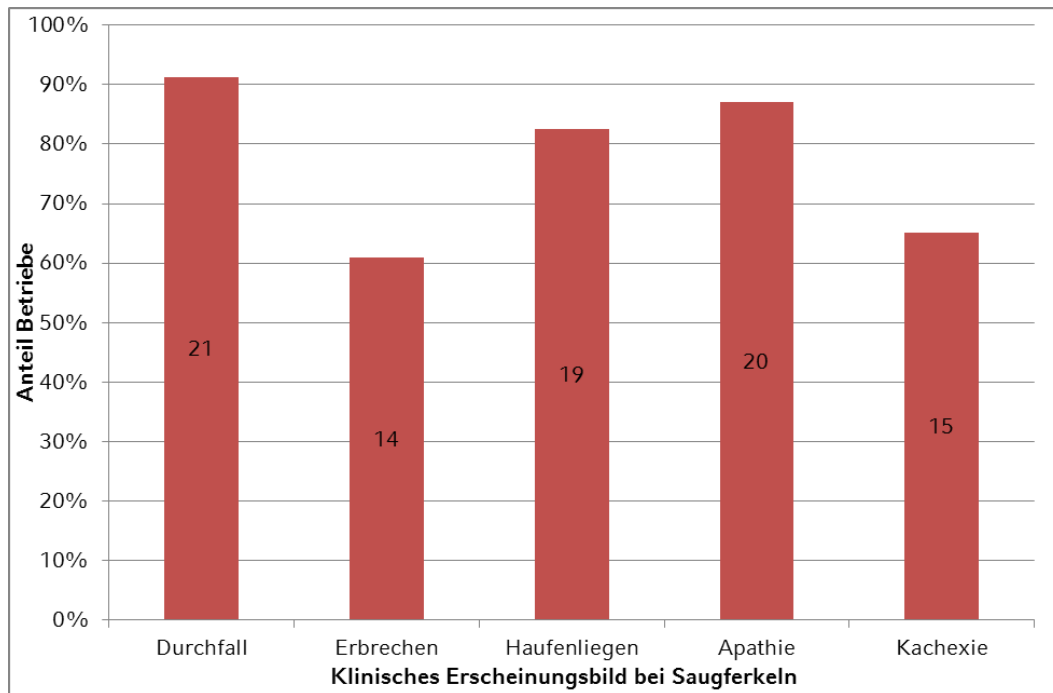


**Abbildung 16: Anzahl der Betriebe und Zeitspanne (in Tagen) bis zum Abklingen des PEDV-assoziierten Erscheinungsbildes in Mastbeständen (n=44)**

### 5.3. Klinisches Erscheinungsbild

#### 5.3.1. Saugferkel

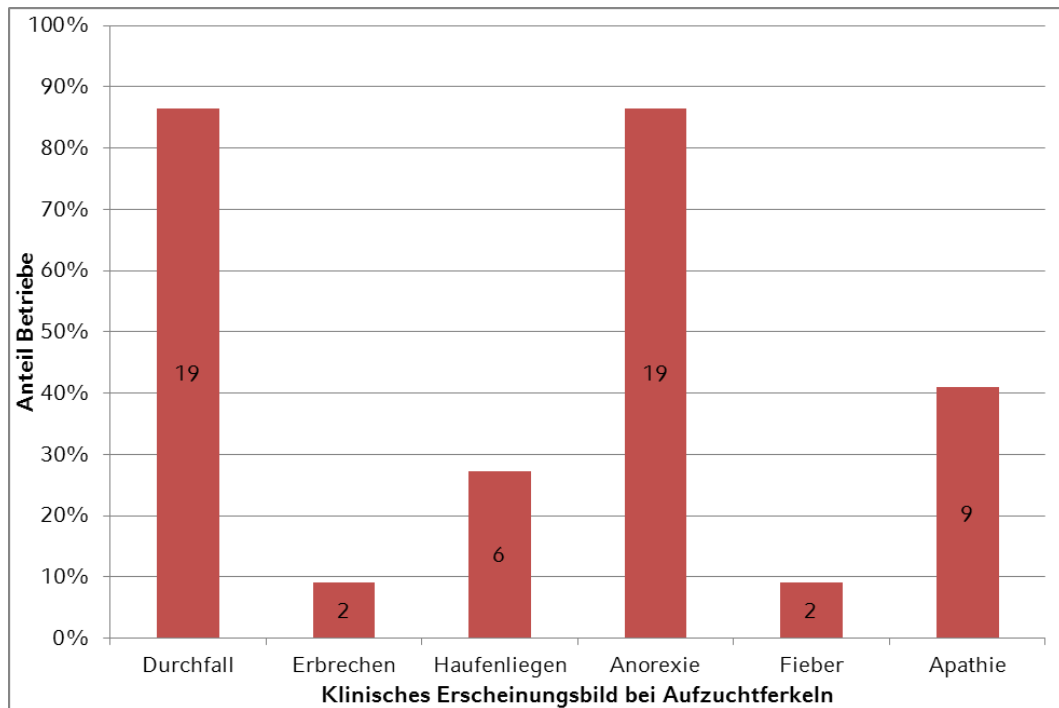
Insgesamt konnten 23 ferkelerzeugende Betriebe zum klinischen Erscheinungsbild der PED bei Saugferkeln befragt werden. Die am häufigsten beschriebenen Anzeichen einer PEDV-Infektion bei Saugferkeln waren Durchfall in 91,3% der betroffenen Betriebe, sowie Apathie (87,0%) und Haufenliegen (82,6%). Weiterhin wurden Kachexie (65,2%) und Erbrechen (60,9%) beobachtet. Die geschätzte Saugferkelletalität variierte zwischen 0% und 95,0% und belief sich im Mittel auf 31,9% (SD:28,5). Die mittlere geschätzte Morbidität bei Saugferkeln betrug 80,5% (Min: 0%, Max: 100,0%, SD: 29,6).



**Abbildung 17: Prozentualer Anteil und Anzahl betroffener Betriebe mit den jeweilig genannten klinischen Erscheinungsbildern auf Betriebsebene bei Saugferkeln (n=23)**

### 5.3.2. Klinisches Erscheinungsbild in der Ferkelaufzucht

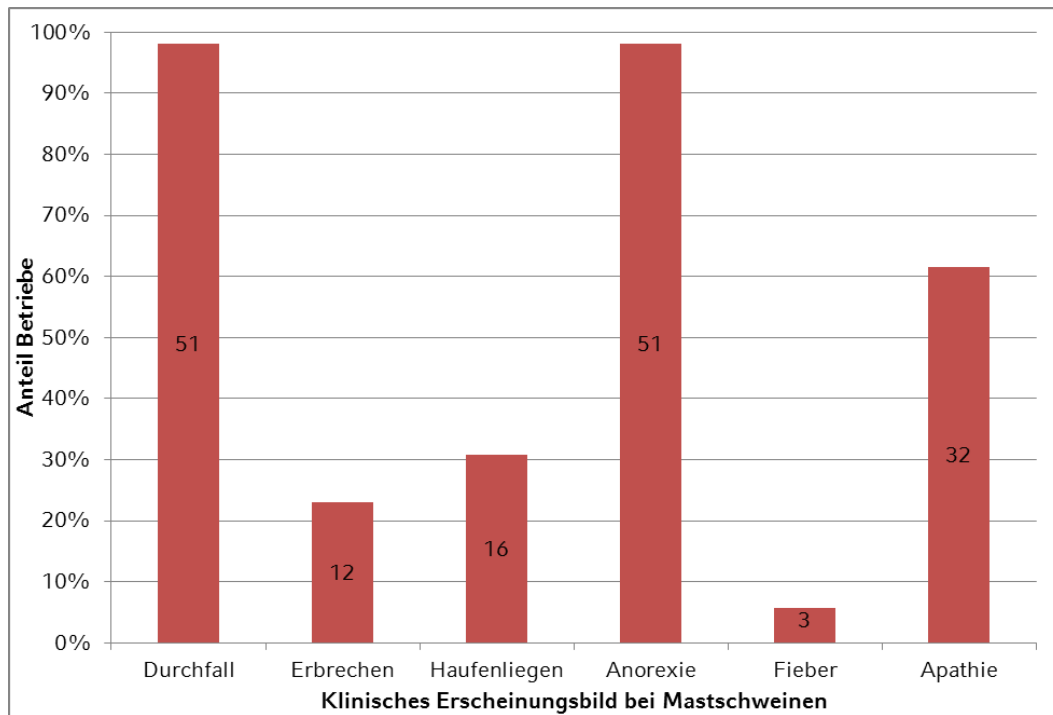
Insgesamt konnten 22 Betriebe zum klinischen Erscheinungsbild bei Aufzuchtferkeln befragt werden. Im Flatdeck waren Durchfall und Anorexie in 86,4% der PEDV-positiven Betriebe nachweisbar. Weiterhin konnten Haufenliegen in 27,3%, Erbrechen in 9,1% und Fieber in 9,1% der betroffenen Betriebe beobachtet werden. Die mittlere geschätzte Morbidität betrug 62,3% und variierte zwischen 0% und 100% (SD: 41,7). Die mit einer PEDV-Infektion im Flatdeck assoziierte Letalität belief sich im Mittel auf 2,2% (Min: 0%, Max: 15,0%, SD: 4,2).



**Abbildung 18: Prozentualer Anteil und Anzahl betroffener Betriebe mit den jeweilig genannten klinischen Erscheinungsbildern auf Betriebsebene bei Aufzuchtferkeln (n=22)**

### 5.3.3. Klinisches Erscheinungsbild in der Mast

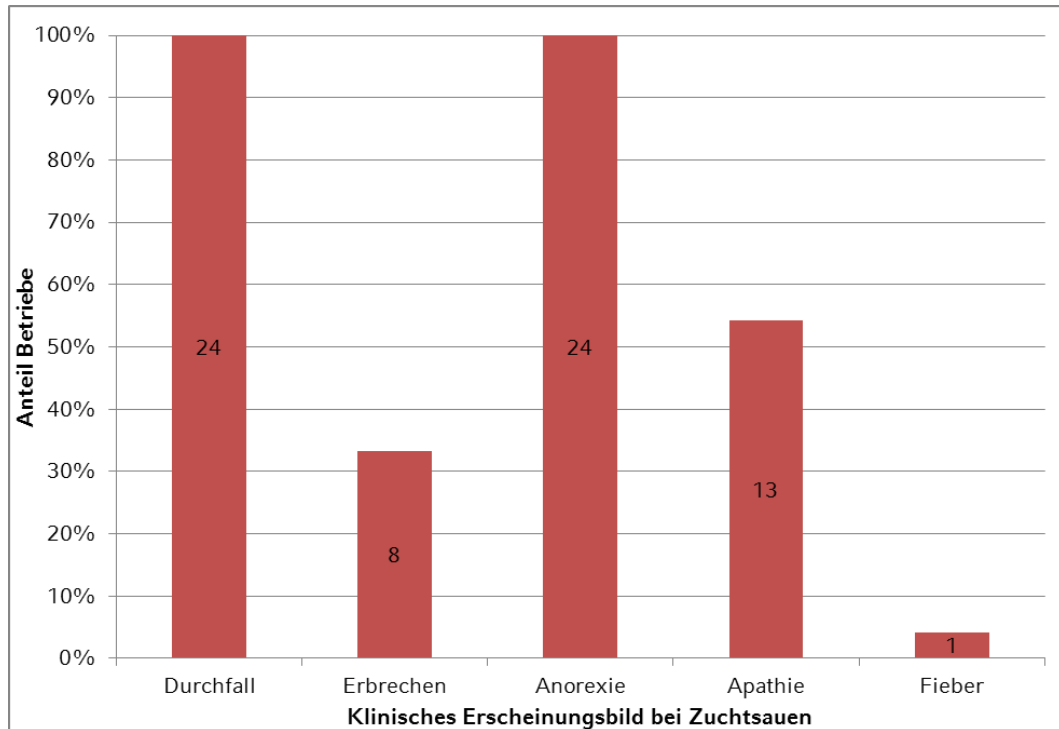
Zum klinischen Erscheinungsbild in der Mast konnten insgesamt 44 Mastbetriebe und 8 Kombibetriebe befragt werden. In diesen 52 Betrieben wurden Durchfall (98,1%) und eine stagnierende Futteraufnahme (98,1%) beschrieben. Apathie wurde in 61,5% der Fälle beobachtet. Weiterhin gaben die betroffenen Betriebsleiter an Haufenliegen (30,8%), Erbrechen (23,1%) und Fieber (5,8%) beobachtet zu haben. Im Mittel wurde die Morbidität auf 77,4% geschätzt und variierte zwischen 0% und 100% (SD: 25,0). Die geschätzte mittlere Letalität betrug 0,5% und schwankte betriebsabhängig zwischen 0% und 5,0% (SD: 1,0).



**Abbildung 19: Prozentualer Anteil und Anzahl betroffener Betriebe mit den jeweilig genannten klinischen Erscheinungsbildern auf Betriebsebene bei Mastschweinen (n=52)**

#### 5.3.4. Klinisches Erscheinungsbild bei Zuchtsauen

Zum klinischen Erscheinungsbild bei Sauen konnten alle 24 Zuchtsauen haltenden Betriebe befragt werden. Durchfall und Anorexie bei den Sauen trat infolge des PEDV-Eintrages in jedem Bestand auf. 54,2% der Betriebe beschrieben apathische Zuchtsauen. Erbrechen bei Zuchtsauen wurde in 33,3% der Fälle verzeichnet sowie Fieber bei 4,2% der Betriebe. In den befragten Zuchtsauen haltenden Betrieben ergab sich bei den Sauen eine mittlere geschätzte Morbidität von 61,9%. Diese variierte auf Bestandsebene zwischen 8,0% und 100% (SD:35,6). Die Letalität infizierter Zuchtsauen wurde durchschnittlich auf 0,5% geschätzt (Min:0%, Max: 10%, SD:2,0).



**Abbildung 20: Prozentualer Anteil und Anzahl betroffener Betriebe mit den jeweilig genannten klinischen Erscheinungsbildern auf Betriebsebene bei Zuchtsauen (n=24)**

#### 5.4. Auswirkungen auf die Leistungsparameter

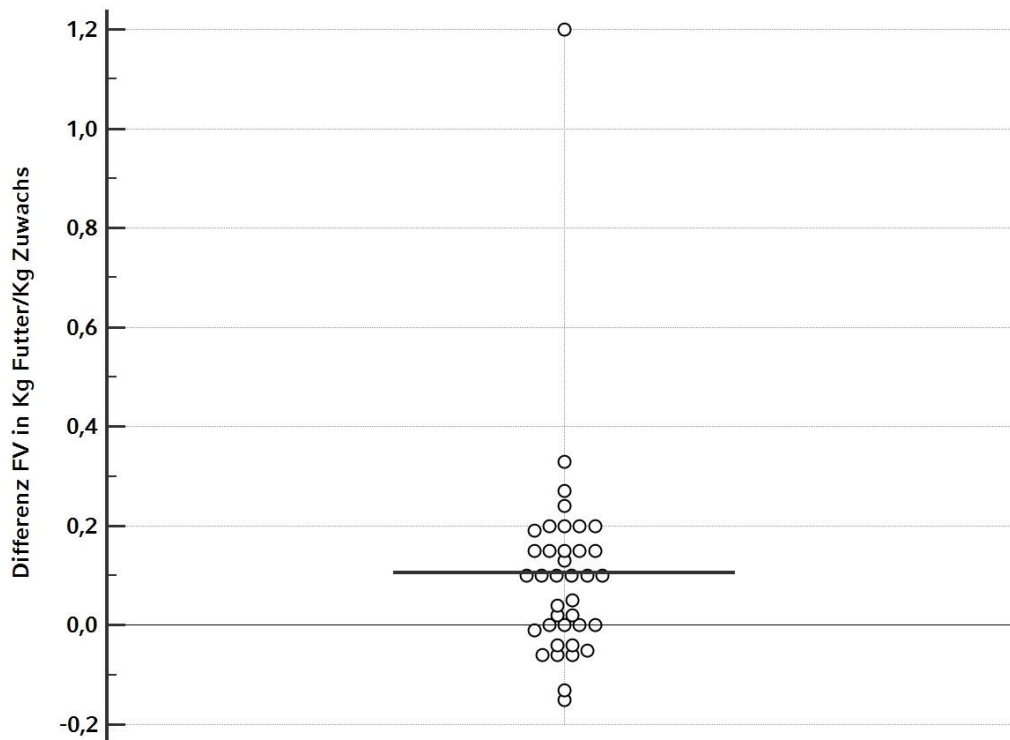
##### 5.4.1. Mastleistung

##### 5.4.1.1. Futterverwertung

Von 52 Mastschweine haltenden Betrieben erfolgte bei 38 Betrieben eine Erfassung der Futterverwertung (FV). Vor PED-Einbruch belief sich die mittlere Futterverwertung aller Betriebe auf 1:2,79 und schwankte betriebsindividuell zwischen 1:2,56 und 1:3,00 (SD:0,1). In Mastdurchgängen mit positivem PEDV-Nachweis sank die mittlere Futterverwertung auf 1:2,89 (Tabelle 7). Zwischen den Betrieben variierte die FV während des PED-Ausbruches zwischen 1:2,50 und 1:4,00 (SD:0,24). Somit ergab sich im Mittel aller befragten Betriebe ein Futtermehraufwand von 100g um ein Kilogramm Zuwachs zu erreichen (Abbildung 21). Die betriebsindividuellen Unterschiede um ein Kilogramm Zuwachs zu erreichen variierten in betroffenen Betrieben zwischen 1200g Futtermehraufwand (Maximum) und 150g Futtereinsparung (Minimum).

**Tabelle 7: Vergleich der Futterverwertung vor und bei einer PEDV-Infektion in betroffenen Mastbetrieben (n=38)**

	Futterverwertung		
	Mittelwert	Min	Max
Vor PED-Einbruch	1:2,79	1:2,56	1:3,00
Bei PED-Einbruch	1:2,89	1:2,50	1:4,00



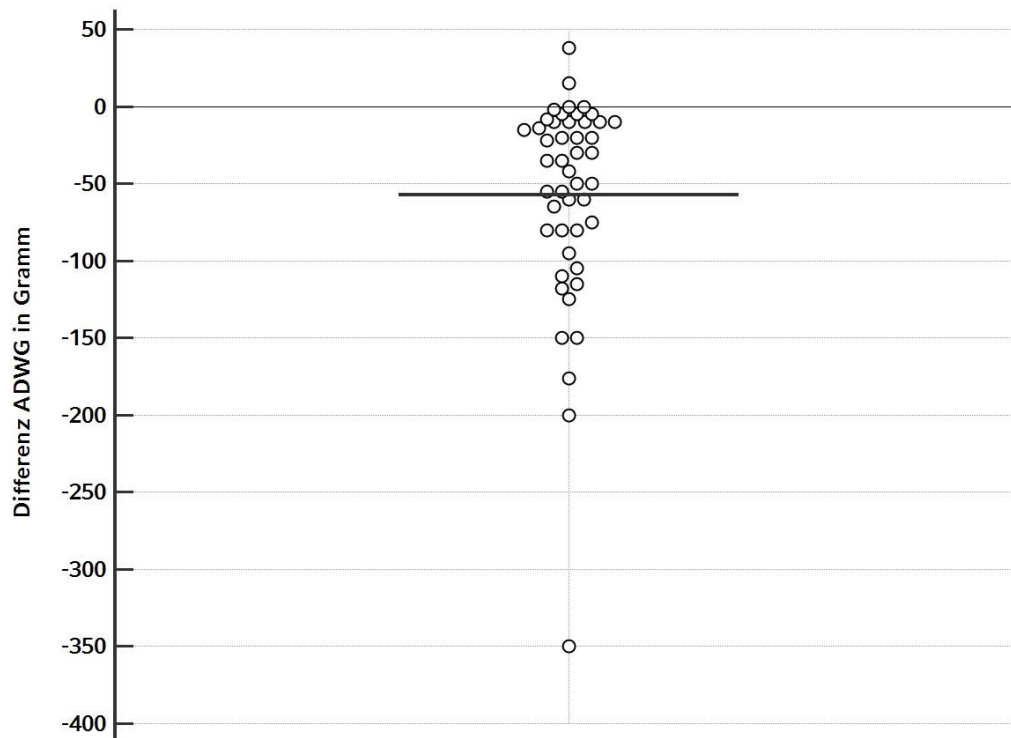
**Abbildung 21: Differenz der Futterverwertung in betroffenen Mastschweine haltenden Betrieben im Vergleich vor und bei einem PEDV-Ausbruch (n=38)**

#### 5.4.1.2. Durchschnittliche Tageszunahmen

Die durchschnittlichen Tageszunahmen (ADWG) in der Mast wurden von 47 Betrieben erfasst. Vor PED-Einbruch wiesen die Betriebe mittlere Tageszunahmen von 825,3g auf und schwankten betriebsindividuell zwischen 700,0g und 970,0g (SD:63,4). PEDV-positive Mastdurchgänge hingegen verzeichneten im Mittel durchschnittliche Tageszunahmen von 767,7g (SD:74,4). In den betroffenen Mastdurchgängen variierten die mittleren Tageszunahmen betriebsindividuell zwischen 600,0g und 950,0g (Tabelle 8). Die durchschnittlichen Tageszunahmen in PEDV-positiven Betrieben reduzierten sich im Mittel um 57,6g (Abbildung 22).

**Tabelle 8: Vergleich der durchschnittlichen Tageszunahmen vor und bei einer PEDV-Infektion in betroffenen Mastschweine haltenden Betrieben (n=47)**

	ADWG		
	Mittelwert	Min	Max
Vor PED-Einbruch	825,3g/d	700,0g/d	970,0 g/d
Bei PED-Einbruch	767,7g/d	600,0g/d	950,0g/d



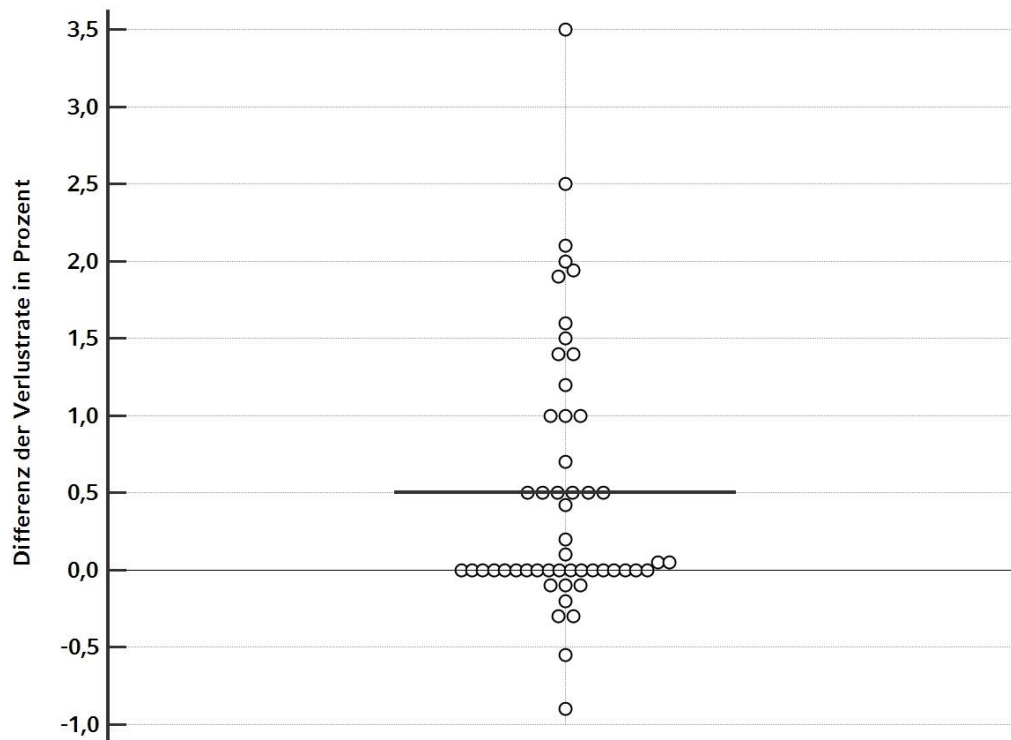
**Abbildung 22: Differenz der durchschnittlichen Tageszunahmen (in Gramm) in betroffenen Mastschweine haltenden Betrieben im Vergleich vor und bei einem PED-Ausbruch (n=47)**

#### 5.4.1.3. Verlustraten

In der vorliegenden Studie erfassten alle 52 Betriebe, in denen Mastschweine gehalten wurden, die Verlustraten einzelner Durchgänge. Die durchschnittliche Verlustrate aller befragten Betriebe lag vor PED-Einbruch bei 1,9% (Min: 0,5%, Max: 7,6%, SD: 1,1). In Mastdurchgängen mit Nachweis einer PEDV-Infektion erhöhte sich die mittlere Verlustrate auf 2,3%. Die mittlere Verlustrate der befragten Mastschweine haltenden Betriebe stieg somit infolge eines PED-Ausbruches um durchschnittlich 0,4% (Abbildung 23). In den betroffenen Durchgängen verendeten minimal 0,8% und maximal 5,5% der Tiere (SD:1,1) (Tabelle 9).

**Tabelle 9: Vergleich der prozentualen Verlustraten vor und bei einer PEDV-Infektion in betroffenen Mastschweine haltenden Betrieben (n=52)**

	Verlustraten		
	Mittelwert	Min	Max
Vor PED-Einbruch	1,9%	0,5%	7,6%
Bei PED-Einbruch	2,3%	0,8%	5,5%



**Abbildung 23: Differenz der prozentualen Verlustraten in betroffenen Mastschweine haltenden Betrieben im Vergleich vor und bei einem PED-Ausbruch (n=52)**

#### 5.4.2. Reproduktionsleistung

In zehn von 23 ferkelerzeugenden Betrieben erfolgte eine auswertbare Dokumentation der Reproduktionsleistungsdaten mit Hilfe von Sauenplaner- oder LKV-Daten.

##### 5.4.2.1. Lebend geborene Ferkel pro Sau und Wurf

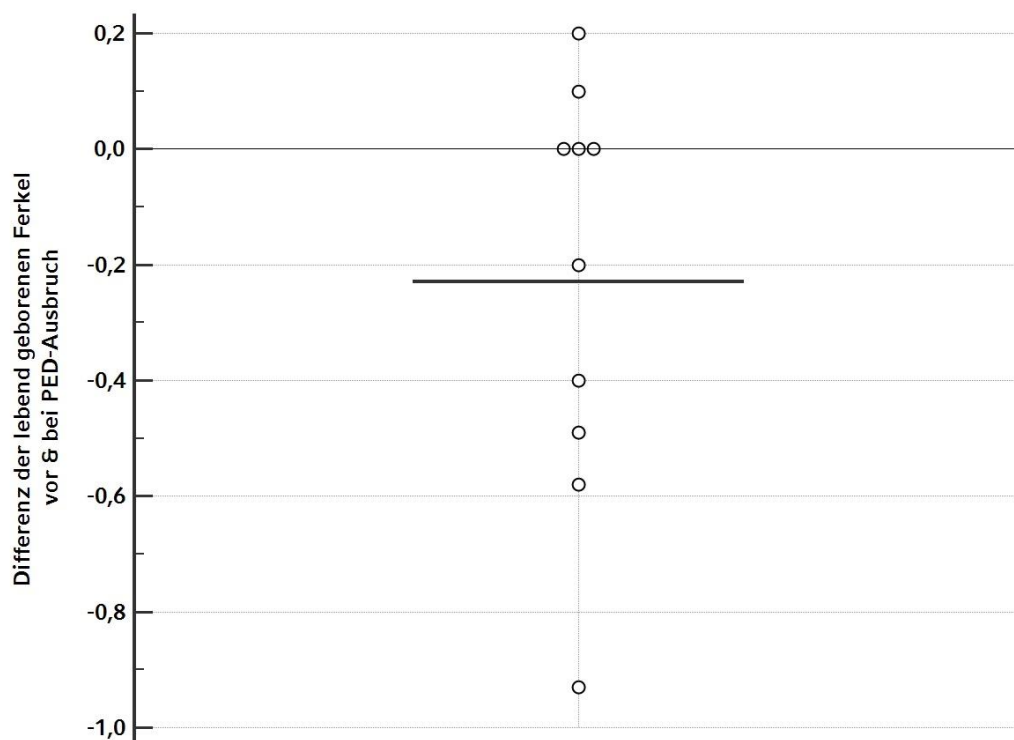
Die Anzahl der lebend geborenen Ferkel vor Auftreten des PED-assoziierten Krankheitsbildes belief sich im Mittel auf 13,90 Ferkel pro Sau und Wurf. Im genannten Zeitraum wurden minimal 12,36 Ferkel und maximal 15,95 Ferkel pro Sau und Wurf lebend geboren (SD: 1,1). Unter Einfluss einer PEDV-Infektion dokumentierten die betroffenen Betriebe im Mittel 13,67 lebend geborenen Ferkel pro Sau und Wurf (Min: 11,78, Max: 15,20, SD: 1,0) (Tabelle 10). Durchschnittlich wurden in betroffenen



Abferkelgruppen 0,23 lebende Ferkel pro Sau und Wurf weniger geboren (Abbildung 24).

**Tabelle 10: Vergleich der Anzahl lebend geborener Ferkel pro Sau und Wurf vor und bei einer PEDV-Infektion in betroffenen ferkelerzeugenden Betrieben (n=10)**

	Lebend geborene Ferkel pro Sau und Wurf		
	Mittelwert	Min	Max
Vor PED-Einbruch	13,90	12,36	15,95
Bei PED-Einbruch	13,67	11,78	15,20



**Abbildung 24: Differenz der durchschnittlich lebend geborenen Ferkel pro Sau und Wurf in betroffenen ferkelerzeugenden Betrieben im Vergleich der Abferkelgruppen vor und bei einem PED-Ausbruch (n=10)**

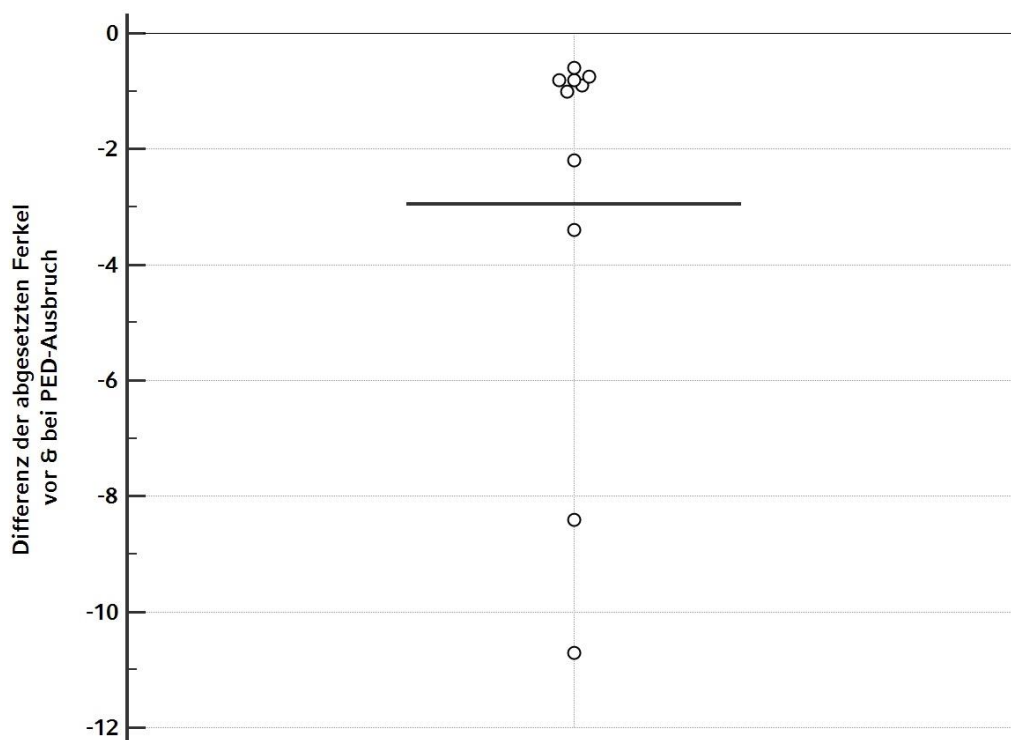
#### 5.4.2.2. Abgesetzte Ferkel pro Sau und Wurf

Die Anzahl der abgesetzten Ferkel vor Eintrag der PEDV-Infektion lag im Mittel bei 11,85 Ferkeln pro Sau und Wurf. Minimal wurden 10,94 abgesetzte Ferkeln pro Sau und Wurf, maximal hingegen 13,77 Ferkel pro Sau und Wurf dokumentiert (SD: 0,9). Unter Einfluss der PEDV-Infektion sank die mittlere Anzahl der abgesetzten Ferkel pro Sau und Wurf auf 8,89. Minimal wurden 0,65 Ferkel pro Sau und Wurf abgesetzt, maximal hingegen 13,02 (SD:3,8) (Tabelle 11). Im Mittel der PEDV-positiven

Ferkelerzeugerbetriebe wurden 2,96 Ferkel pro Sau und Wurf weniger abgesetzt (Abbildung 25).

**Tabelle 11: Vergleich der Anzahl abgesetzter Ferkel pro Sau und Wurf vor und bei einer PEDV-Infektion in betroffenen ferkelerzeugenden Betrieben (n=10)**

	Abgesetzte Ferkel pro Sau und Wurf		
	Mittelwert	Min	Max
Vor PED-Einbruch	11,85	10,94	13,77
Bei PED-Einbruch	8,89	0,65	13,02



**Abbildung 25: Differenz der durchschnittlich abgesetzten Ferkel pro Sau und Wurf in betroffenen ferkelerzeugenden Betrieben im Vergleich der Abferkelgruppen vor und bei einem PED-Ausbruch (n=10)**

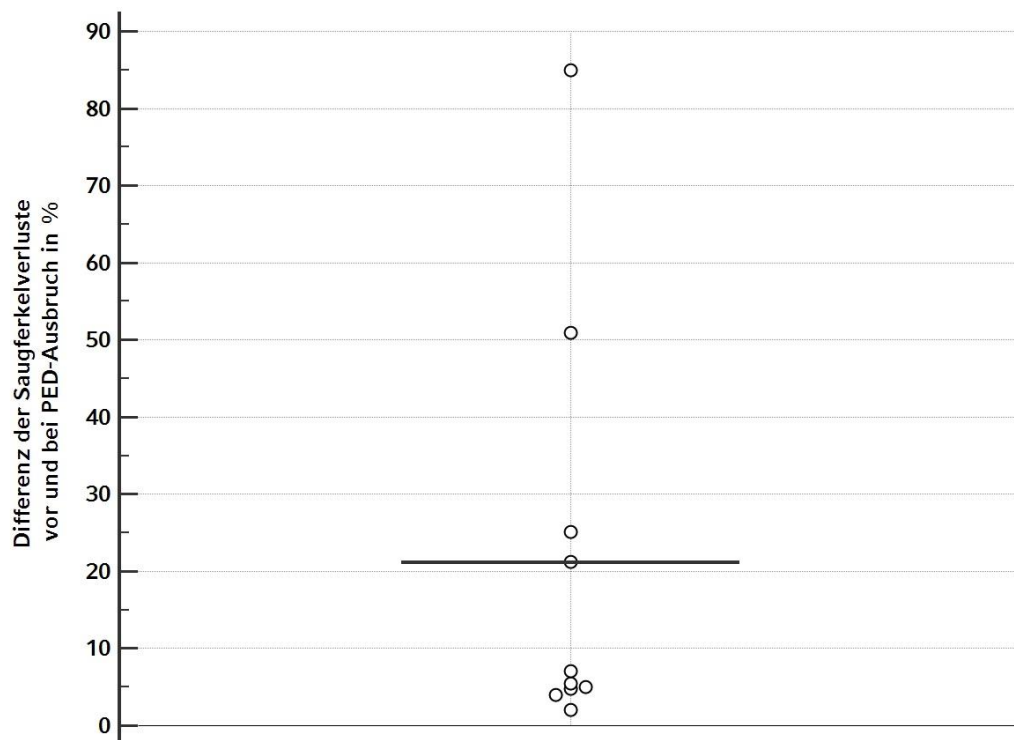
#### 5.4.2.3. Saugferkelverluste

Vor PED-Einbruch beliefen sich die durchschnittlichen Saugferkelverluste auf 13,1%. Minimal verzeichneten Betriebe 7,7% Verluste im Saugferkelbereich, maximal hingegen 21,4% (SD: 4,2) (Tabelle 12). Unter Einfluss einer klinischen PED erhöhten sich die mittleren Saugferkelverluste in den betroffenen Betrieben um 21,1% (Abbildung 26). Somit ergaben sich durchschnittliche Saugferkelverluste von 34,2% in betroffenen Ferkelerzeugerbetrieben unter Einfluss einer PEDV-Infektion. Aus den

zugrundeliegenden Daten der PEDV-positiven Ferkelerzeugerbetriebe ergab sich, dass die minimalen Saugferkelverluste 9,8% betrugen, die maximalen hingegen 95,0% (SD: 27,1) (Tabelle 12).

**Tabelle 12: Vergleich der prozentualen Saugferkelverluste vor und bei einer PEDV-Infektion in betroffenen ferkelerzeugenden Betrieben (n=10)**

	Saugferkelverluste		
	Mittelwert	Min	Max
Vor PED-Einbruch	13,1%	7,7%	21,4%
Bei PED-Einbruch	34,2%	9,8%	95,0%



**Abbildung 26: Differenz der durchschnittlichen Saugferkelverluste in betroffenen ferkelerzeugenden Betrieben im Vergleich der Abferkelgruppen vor und bei einem PED-Ausbruch (n=10)**

## 5.5. Betriebsmanagement

### 5.5.1. Interne Biosicherheit

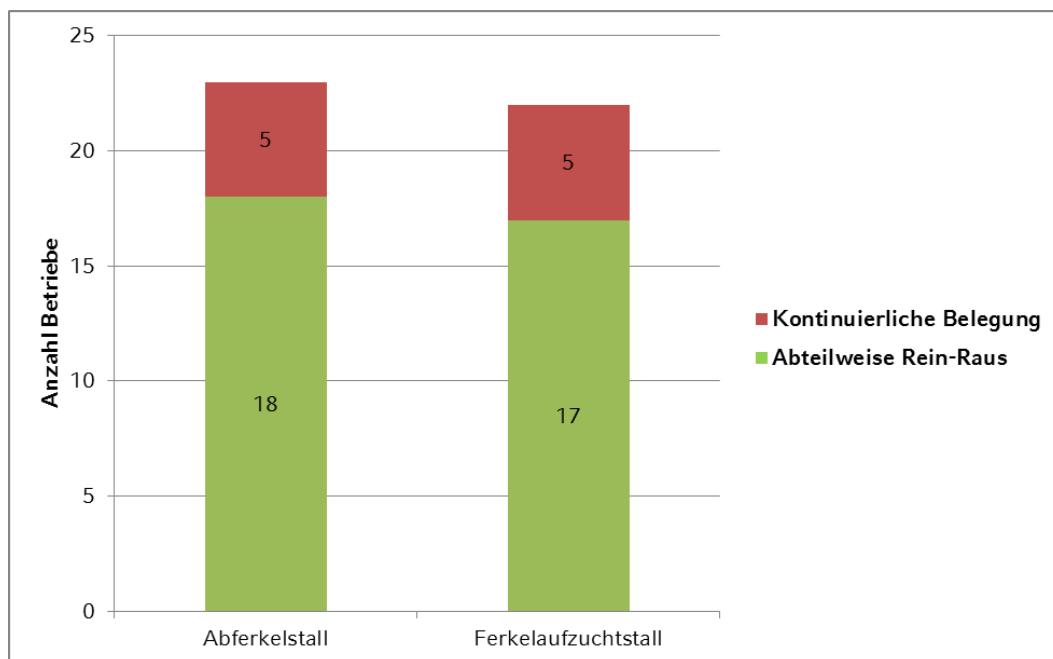
Bezüglich der internen Biosicherheit wurden exemplarisch mit Hilfe des Fragebogens folgende Einflussfaktoren erfasst: Reinigungs- und Desinfektionsverfahren, die Handhabung von Gerätschaften, die Belegungsrhythmen einzelner Stallbereiche und die Dauer der Serviceperioden.

### 5.5.1.1. Stallbelegungsverfahren

#### 5.5.1.1.1. Zuchtsauen haltende Betriebe und Ferkelaufzucht

Bei den Zuchtsauen haltenden Betrieben (n=24) wurde das Belegungsverfahren von Abferkelställen und Ferkelaufzuchtställen erfasst. Von den befragten Betrieben verfügten 21 über einen Abferkel- und Ferkelaufzuchtstall, zwei Betriebe bewirtschafteten ausschließlich Abferkelställe. Ein Zuchtsauen haltender Betrieb stellte lediglich Wartesauen auf. Weiterhin wurde ein reiner Ferkelaufzuchtbetrieb zur Art und Weise seiner Stallbelegung befragt.

Die Belegung der Abferkelabteile nach einem strikten Rein-Raus-Verfahren erfolgte in 18 von 23 Fällen. Hingegen gaben fünf der befragten Betriebe an ihre Abferkelställe kontinuierlich zu belegen. Das Belegungsverfahren der Ferkelaufzucht im Flatdeck erfolgte in 17 von 22 Fällen nach einem strikten Rein-Raus-Verfahren einzelner Aufzuchtteile. Somit waren fünf von 22 Ferkelaufzuchtställen kontinuierlich belegt.



**Abbildung 27: Stallbelegungsverfahren in betroffenen Abferkelställen (n=23) und Ferkelaufzuchtställen (n=22)**

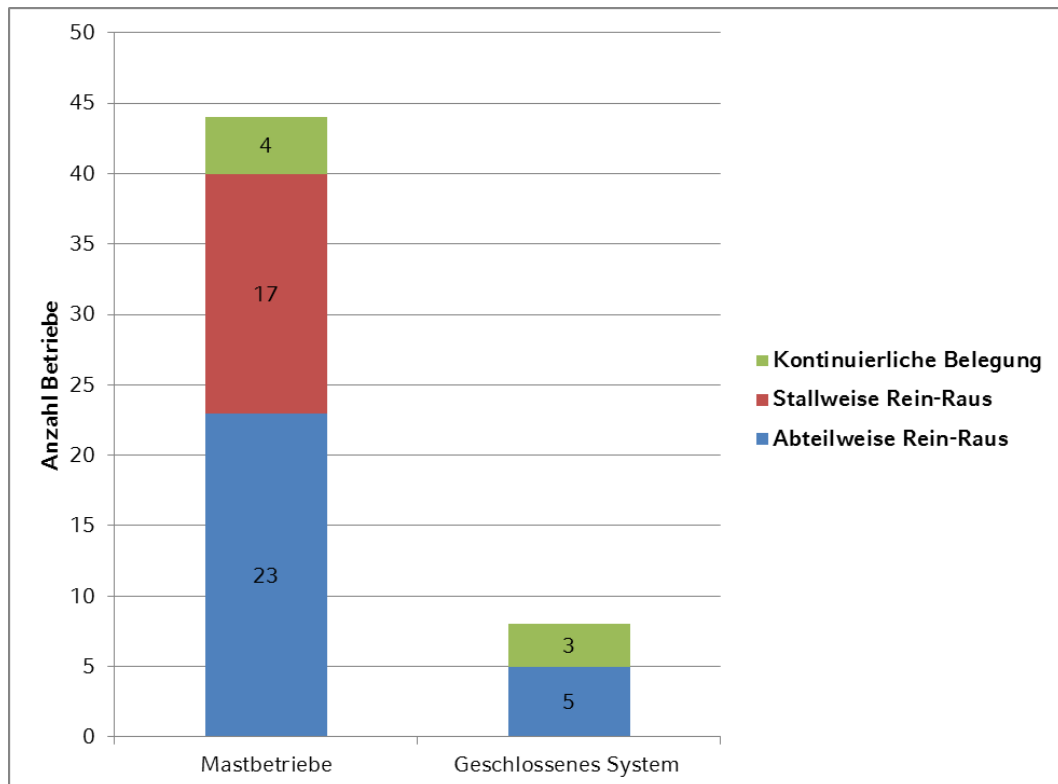
#### 5.5.1.1.2. Mastschweine haltende Betriebe

Von den 52 Betrieben, in denen Mastschweine gehalten wurden, handelt es sich in 44 Fällen um reine Mastbestände. Acht der 52 Mastschweine haltenden Betriebe arbeiten im geschlossenen System.

Von den 44 reinen Mastbeständen belegten 17 Betriebe (38,6%) den gesamten Maststall im Rein-Raus-Verfahren. Weitere 23 Betriebe (52,3%) gaben an die Abteile

ihres Maststalls nach dem Rein-Raus-Prinzip zu bewirtschaften. Dem entsprechend belegten vier Betriebe (9,1%) ihre Mastställe kontinuierlich.

Bei der Befragung der acht Mastschweine haltenden Kombibetrieben gaben fünf (62,5%) Betriebsleiter an, dass der Maststall abteilweise im Rein-Raus-Verfahren belegt wurde. Drei der Betriebe (37,5%), die im geschlossenen System arbeiten, belegten ihre Mastställe kontinuierlich.



**Abbildung 28: Stallbelegungsverfahren in der Mast bei betroffenen Mastbetrieben (n=44) und geschlossenen Systemen (n=8)**

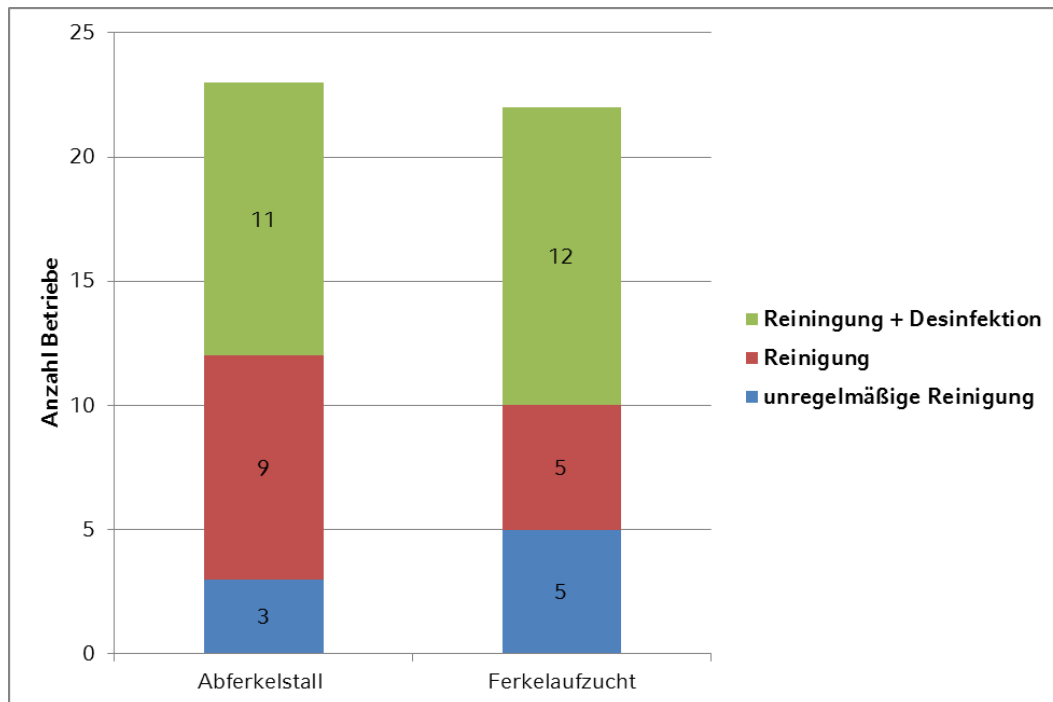
#### 5.5.1.2. Reinigung und Desinfektion

##### 5.5.1.2.1. Zuchtsauen haltende Betriebe und Ferkelaufzucht

Von den ferkelerzeugenden Betrieben (n=23) und dem spezialisierten Ferkelaufzuchtbetrieb wurde das Hygienemanagement vor Einstellung neuer Tiergruppen erfasst. Von den befragten 23 Zuchtsauen haltenden Betrieben mit angeschlossenem Abferkelstall gaben neun Betriebe an regelmäßig nach jeder Abferkelgruppe zu reinigen. In elf Betrieben wurden die Abferkelställe zusätzlich auch desinfiziert. Drei der befragten Betriebe gaben an keine regelmäßigen Reinigungsarbeiten im Abferkelstall durchzuführen.

Bei der Befragung von 21 Zuchtbetrieben mit angeschlossenem Flatdeck und eines spezialisierten Ferkelaufzüchters gaben fünf dieser Betriebe an die Ferkelaufzuchtställe nicht regelmäßig zu reinigen. Fünf Betriebe führten hingegen regelmäßige

Reinigungsarbeiten durch. In zwölf Betrieben wurden die Ferkelaufzuchtställe nach jedem Ausstallen von Tiergruppen gereinigt und desinfiziert.



**Abbildung 29: Durchführung von Reinigungs- und Desinfektionsmaßnahmen betroffener Abferkelställe (n=23) und Ferkelaufzuchtställe (n=22)**

#### 5.5.1.2.2. Mastschweine haltende Betriebe

Von den 44 befragten Mastbeständen gaben drei Betriebe (6,8%) an unregelmäßige Reinigungsarbeiten durchzuführen. Neun Betriebe (20,5%) schilderten, regelmäßig nach jedem Mastdurchgang, die Ställe bzw. Abteile zu reinigen. Dem gegenüber standen 32 (72,7%) Mastbetriebe, in denen regelmäßig gereinigt und anschließend zusätzlich desinfiziert wurde.

Bei der Befragung der acht Mastschweine haltenden Kombibetriebe gaben drei Betriebsleiter (37,5%) an den Maststall unregelmäßig zu reinigen. Fünf der Betriebe (62,5%), die im geschlossenen System arbeiten, reinigen ihre Mastställe regelmäßig und desinfizieren anschließend zusätzlich.

#### 5.5.1.3. Produktionsstufen- und stalleigene Gerätschaften

##### 5.5.1.3.1. Zuchtsauen haltende Betriebe

Zur Verwendung produktionsstufeneigener Gerätschaften wurden alle Ferkelerzeuger (n=13) und Kombibetriebe (n=8) befragt. Während elf Betriebe ihre Gerätschaften produktionsstufeneigen verwendeten, wurde diese Trennung zwischen den

verschiedenen Produktionsstufen und Altersklassen von zehn der befragten Betriebe nicht eingehalten.

#### **5.5.1.3.2. Mastbetriebe**

Von den 44 eingeschlossenen Mastbetrieben gaben 40 Betriebe (90,9%) an, betriebseigenen Gerätschaften ausschließlich stallspezifisch einzusetzen. Vier Betriebe (9,1%) gaben an betriebseigene Gerätschaften auch stallübergreifend verwendet zu haben. In PEDV-positiven Beständen mit gleichzeitiger Aufstallung verschiedener Altersgruppen von Mastschweinen, erfolgte in keinem Fall eine Trennung von Gerätschaften zwischen verschiedenen Altersklassen innerhalb eines Stallgebäudes.

#### **5.5.1.4. Serviceperioden (Leerstehzeiten)**

##### **5.5.1.4.1. Zuchtsauen haltende Betriebe**

Die befragten ferkelerzeugenden Betriebe (n=23) lassen im Durchschnitt ihre Abferkelställe 2,5 Tage leer stehen, bevor neue Sauen eingestallt werden. Vier der befragten Betriebe gaben an das geräumte Abferkelabteil noch am selben Tag wieder neu zu belegt zu haben (Minimum: 0d). Dem gegenüber stand ein Betrieb, in dem der Abferkelstall acht Tage (Maximum) nach Räumung wieder neu belegt wurde (SD: 2,5).

In Beständen mit angeschlossener Ferkelaufzucht (n=22) ergab sich eine mittlere Leerstehzeit geräumter Aufzuchtteile von 2,1 Tagen. Maximal vergingen bis zur Wiederbelegung der Abteile sieben Tage. In fünf Betrieben wurden die Aufzuchtteile noch am Tag der Räumung neu belegt. (SD: 2,2)

##### **5.5.1.4.2. Mastschweine haltende Betriebe**

Aus den Angaben von 51 Betrieben, in denen Mastschweine gehalten wurden, ergab sich eine mittlere Serviceperiode von 3,8 Tagen. Maximal standen Mastabteile in den befragten Betrieben 21,0 Tage vor Neubelegung leer. Dem gegenüber stehen neun Mastschweine haltende Betriebe welche noch am Tag der Räumung (Minimum: 0,0d) freigewordene Buchten und Abteile neu bestückten (SD: 3,7). Ein Mastbetrieb staltte nach sechsmonatiger Pause neue Mastschweine ein und wurde daher bei der Berechnung der Serviceperioden nicht berücksichtigt.

#### **5.5.2. Externe Biosicherheit**

Bezüglich der externen Biosecurity wurden mit Hilfe des Fragebogens folgende Einflussfaktoren erfasst: die Einhaltung eines Schwarz-Weiß-Bereiches, der Zugang

stallfremder Tiere zu den Stallungen, der Tier-, Fahrzeug- und Personenverkehr sowie die Lage des Betriebes.

#### **5.5.2.1. Schwarz-Weiß-Bereiche**

Von den 69 befragten Betrieben gaben 33 Betriebe (47,8%) an eine strikte Schwarz-Weiß-Trennung der Betriebsbereiche eingehalten zu haben. Dem gegenüber stehen 36 Betriebe (52,2%), in denen die Trennung zwischen schwarzem (unrein) und weißem (rein) Bereich nicht konsequent erfolgte.

#### **5.5.2.2. Zugang stallfremder Tiere**

Von den 69 befragten Betrieben gaben 21 Betriebe (30,4%) an, dass Hunde, Katzen oder Vögel die Möglichkeit haben in das Stallgebäude zu gelangen. Dem gegenüber stehen 48 Betriebe (69,6%), in denen stallfremde Tiere keinen Zugang zu den Stallungen hatten.

#### **5.5.2.3. Tierverskehr**

##### **5.5.2.3.1. Zuchtherdenremontierung und Quarantänemaßnahmen**

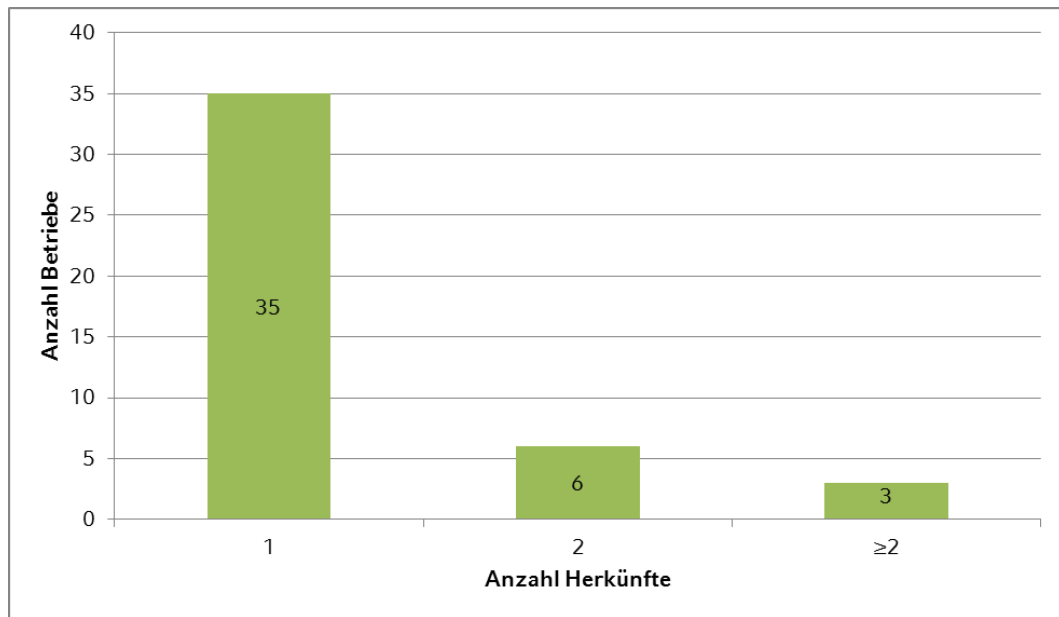
Von den 21 Zuchtsauen haltenden Betrieben, die Jungsauen zur Herdenremontierung generieren mussten, machten 18 Betriebe die Angabe, die Tiere von Externen Vermehrerbetrieben zu beziehen. Drei Ferkelerzeugerbetriebe gaben an Jungsauen über die eigene Herde zu remontieren. Die Herkunft der Jungsauen in den betroffenen Betrieben arbeitsteiliger Systeme, konnte nicht sicher nachvollzogen werden.

In sechs der 18 Betriebe, die angaben Zuchtsauen zur Herdenremontierung zuzukaufen, erfolgte eine strikte Jungsauenquarantäne, bevor neue Zuchtsauen in die Stammherde integriert wurden. Dem gegenüber standen 12 Betriebe, die entweder eine inkonsequente bzw. keine Jungsauenquarantäne durchführten.

##### **5.5.2.3.2. Anzahl der Ferkelherkünfte in der Ferkelaufzucht und Mast**

In 35 der befragten 44 reinen Mastbetriebe (79,6%) wurden Ferkel jeweils nur aus einer Herkunft bezogen. Dem gegenüber stehen sechs Mäster (13,6%), die Ferkel aus zwei verschiedenen Herkunftten einstellten. Aus mehr als zwei Herkunftten kauften drei (6,8%) Betriebe ihre Ferkel für die Mast zu. Der spezialisierte Ferkelaufzuchtbetrieb bezog seine Babyferkel ebenfalls aus mehr als zwei verschiedenen Herkunftten.





**Abbildung 30: Anzahl der Ferkelherkünfte in den PEDV-positiven Mastbetrieben (n=44)**

#### 5.5.2.4. Transport

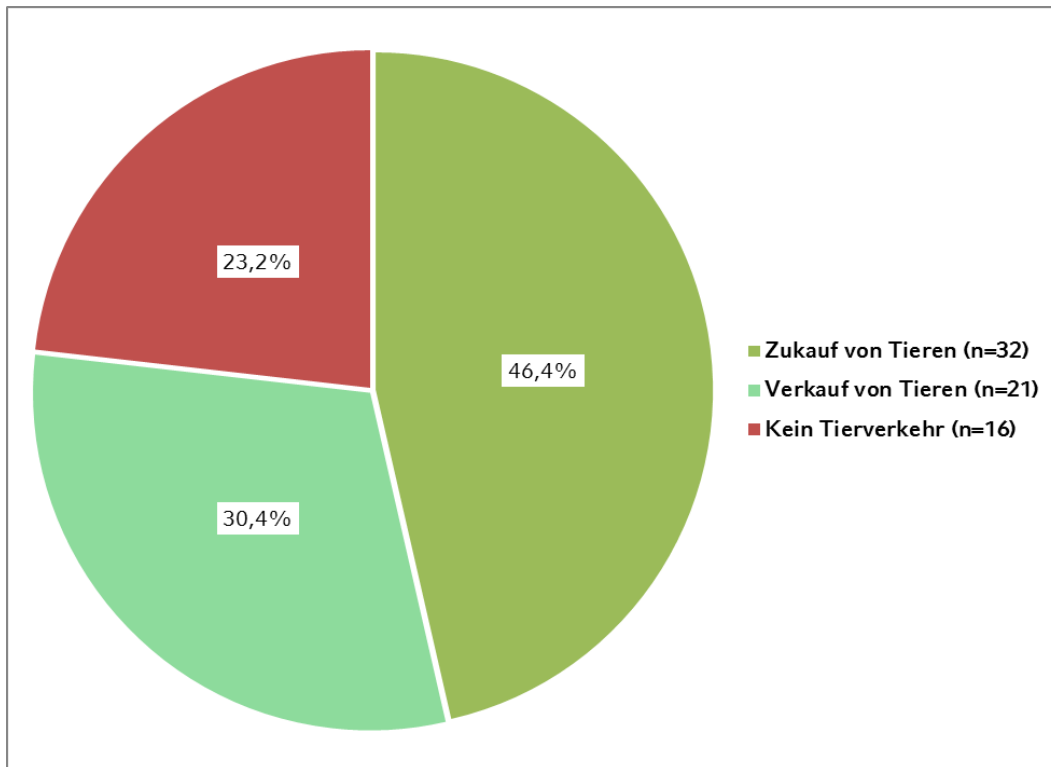
##### 5.5.2.4.1. Tierbewegungen während des Inkubationszeitraumes

In 53 von 69 befragten Betrieben (76,8%) konnten im Zeitraum von zwei bis drei Tagen vor den ersten klinischen Anzeichen der PED Tierbewegungen dokumentiert werden.

In 32 Betrieben (46,4%) gaben die befragten Landwirte an Tiere im genannten Zeitraum zugekauft zu haben. In 28 von 32 Fällen (87,5%) handelte es sich dabei um Mastläufer. In einem Fall (3,1%) wurden zwei bis drei Tage vor Ausbruch der Erkrankung Jungsauen zugekauft. In drei Betrieben (9,4%) erfolgte im genannten Zeitfenster die Einstellung tragender Sauen. Dabei handelte es sich um zwei Abferkelbetriebe und eine Wartesauenhaltung im arbeitsteiligen System.

Zwei bis drei Tage vor Auftreten des klinischen Erscheinungsbildes wurden hingegen in 21 von 69 Betrieben (30,4%) Tiere verkauft. In 13 von 21 Fällen wurden Mastschweine verkauft, in fünf Fällen Schlachtsauen und in drei Fällen Spanferkel.

In 16 der 69 befragten Betriebe (23,2%) fand laut Bestandsregister kein Tierverkehr innerhalb des berücksichtigten Zeitraumes statt.



**Abbildung 31: Anzahl betroffener Betriebe mit Tierbewegungen zwei bis drei Tage vor Krankheitsausbruch**

#### 5.5.2.4.2. Transportreihenfolge

Von den 69 befragten schweinehaltenden Betrieben gaben 34 Betriebe (49,3%) an bei allen transportassoziierten Tierbewegungen zuerst angefahren zu werden. Von diesen 34 Betrieben wiesen 23 Tierbewegungen im Inkubationszeitraum auf. Die übrigen 35 der befragten 69 Betriebe (50,7%) wurden von Viehtransportfahrzeugen nicht zuerst angefahren und hatten bei Ankunft am Betrieb bereits Tiere geladen.

#### 5.5.2.4.3. Transporte zum Schlachthof

Von den 69 befragten Betrieben gaben insgesamt 18 Betriebe (26,1%) an mit betriebseigenen Fahrzeugen Tiertransporte zu Schlachthöfen und privaten Metzgereien durchgeführt zu haben. Dem gegenüber stehen 51 (73,9%) PEDV-positive Betriebe, in denen der Schlachttiertransport ausschließlich durch externe Transportunternehmen übernommen wurde. In sieben der 18 Betriebe, die selbstständig Schlachtttransporte durchführten, wurden im Inkubationszeitraum Tiere mit betriebseigenen Fahrzeugen zum Schlachthof bzw. zu Metzgereien verbracht.

### 5.5.2.5. Personenverkehr

#### 5.5.2.5.1. Tierarzt und Transporteure

Von den 69 befragten PEDV-positiven Betrieben gaben alle Betriebe an, dass für den bestandsbetreuenden Tierarzt betriebseigene Kleidung zur Verfügung steht. Hingegen gaben nur drei von 69 Betrieben (4,3%) an, dass auch für den Transporteur betriebseigene Kleidung vorgesehen ist. Im Einzelnen handelte es sich dabei um zwei Mastbetriebe und einen Ferkelerzeugerbetrieb. In den beiden Mastbetrieben hatte der Transporteur Zugang zum Stall, im genannten Ferkelerzeugerbetrieb hingegen nicht. Insgesamt gaben 66 Betriebe (95,7%) an dem Transporteur prinzipiell keine betriebseigene Kleidung zur Verfügung zu stellen.

Bei der weiteren Befragung gaben 26 (59,1%) von 44 Mästern, zwei von acht Kombibetrieben und zwei der drei Betriebe eines arbeitsteiligen Systems an, dass Transporteure in ihren Betrieben Zugang zu den Stallgebäuden hatten. In den befragten reinen Ferkelerzeugerbetrieben sowie im spezialisierten Ferkelerzeugerbetrieb hatten Transporteure zu keiner Zeit die Möglichkeit das Stallgebäude zu betreten. Insgesamt hatten im Rahmen der vorliegenden Studie Transporteure in 30 von 69 Fällen (43,5%) Zugang zu den Stallgebäuden betroffener Betriebe. In 25 dieser Fälle (36,2%) wurde der Stall im Inkubationszeitraum durch einen Transporteur betreten.

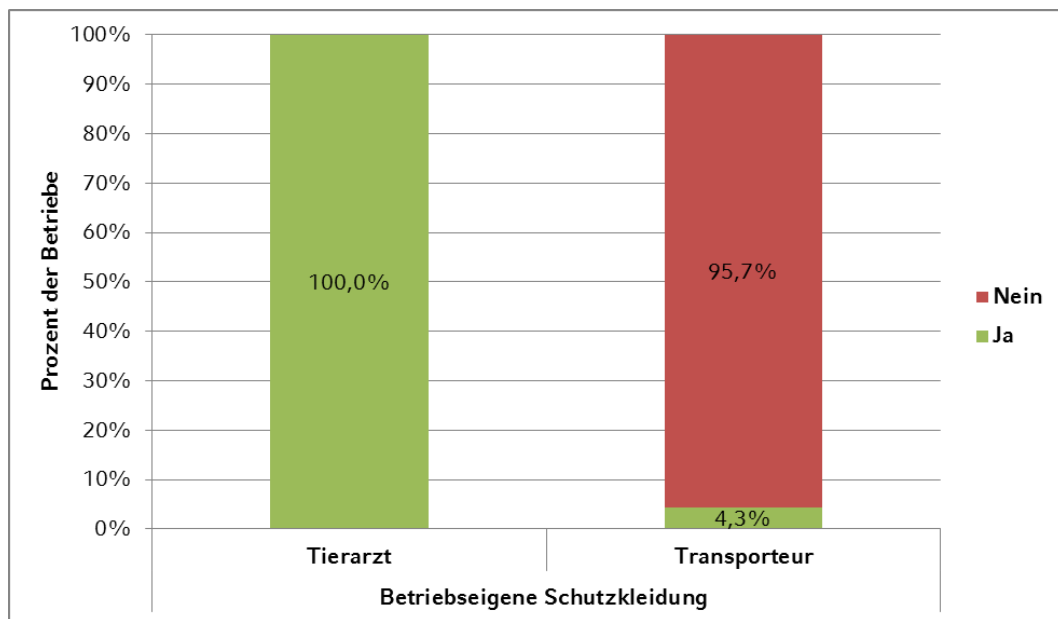
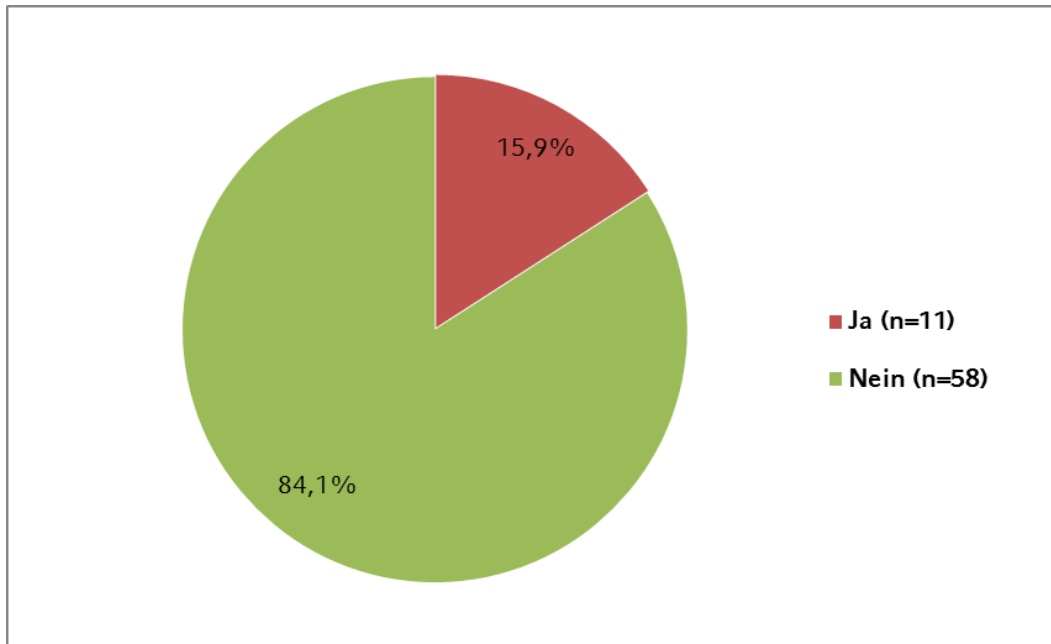


Abbildung 32: Anteil betroffener Betriebe mit betriebseigener Schutzkleidung für Tierärzte bzw. Transporteure

#### 5.5.2.5.2. Mitarbeiter

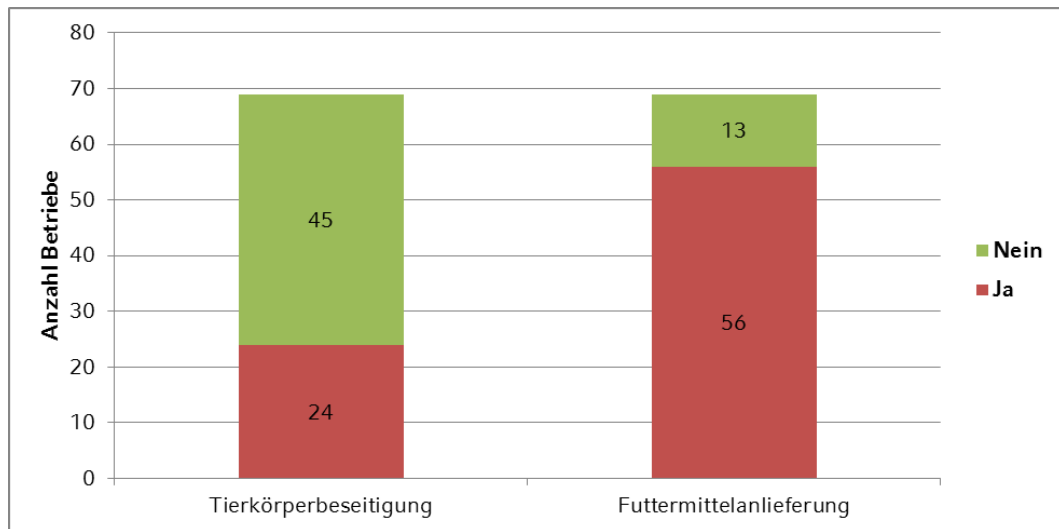
Bei der Befragung der 69 in die Studie eingeschlossenen Betriebe gaben elf Betriebe (15,9%) an Mitarbeiter zu beschäftigen, die auch Stallungen anderen Schweinehaltenden Betrieben betreten können.



**Abbildung 33: Anteil betroffener Betriebe mit Personenverkehr zwischen verschiedenen schweinehaltenden Betrieben**

#### 5.5.2.6. Futtermittellieferungen und Tierkörperbeseitigung

Neben den Tiertransporten wurde auch der weitere Kraftfahrzeugverkehr auf den Betrieben erfasst. Sowohl von Futtermittellieferanten, als auch von Fahrzeugen der Tierkörperbeseitigung konnten die Fahrtwege auf dem Gelände betroffener Betriebe nachvollzogen werden. Von den befragten 69 Betrieben gaben 24 (34,8%) an, dass betriebsfremde Kraftfahrzeuge das Gelände zur Abholung von Tierkadavern befahren mussten. In 45 Betrieben (65,2%) erfolgte die Kadaverlagerung und -abholung außerhalb des reinen (weißen) Betriebsbereiches. Des Weiteren gaben 56 Betriebe (81,2%) an, dass das Betriebsgelände für Futtermittellieferungen befahren werden musste. Baulich konnten 13 Betriebe (18,8%) den Zugriff auf Futtersilos so gestalten, dass Futtermittellieferanten den reinen (weißen) Betriebsbereich nicht befahren mussten.

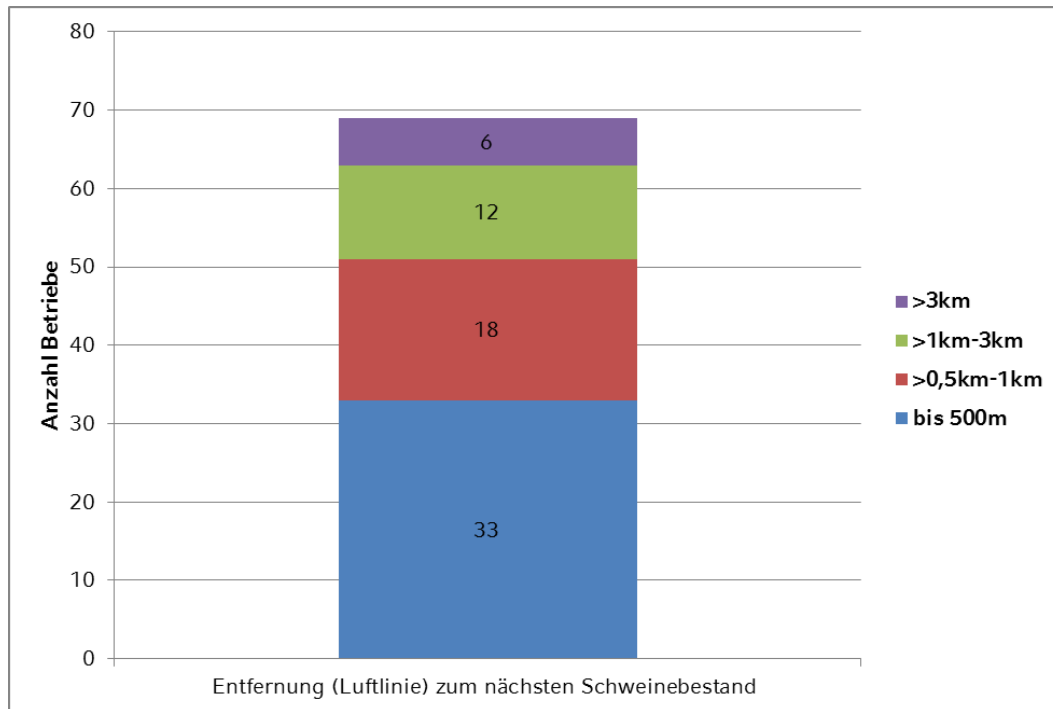


**Abbildung 34: Anzahl betroffener Betriebe, bei denen das Betriebsgelände von Fahrzeugen befahren wird ohne eine strikte Schwarz-Weiß-Trennung der Betriebsbereiche zu berücksichtigen (n=69)**

#### 5.5.2.7. Lage

##### 5.5.2.7.1. Entfernung zum nächsten schweinehaltenden Betrieb

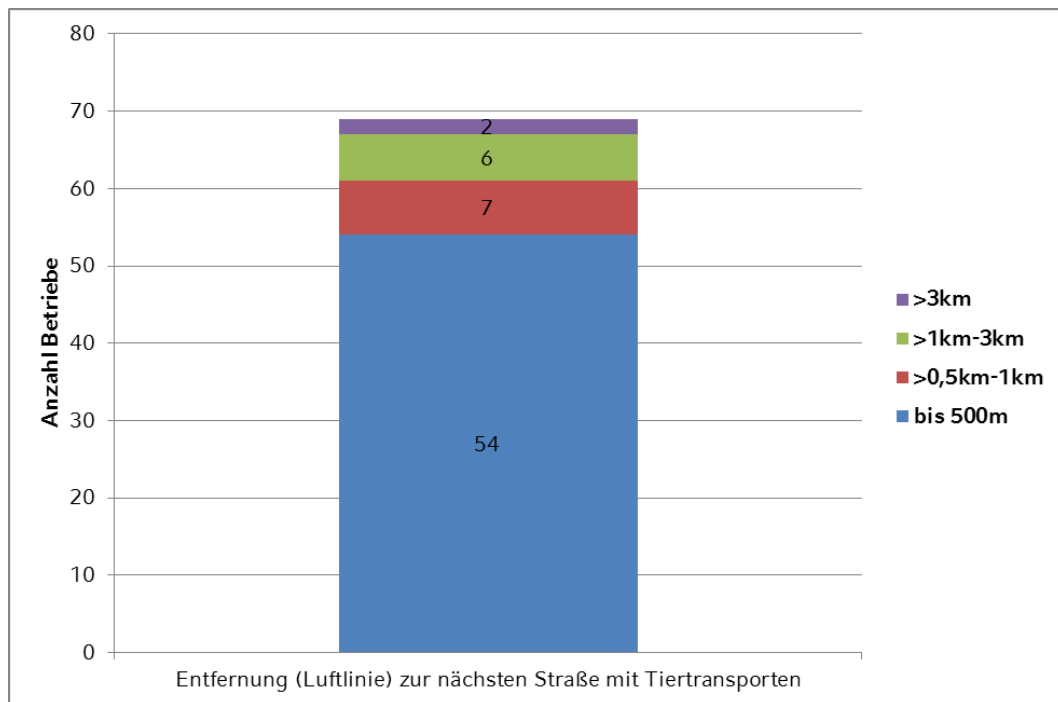
Von allen 69 befragten Betrieben wurde die Distanz (Luftlinie) zum nächsten schweinehaltenden Betrieb geschätzt. Im Rahmen der Befragung gaben 33 der 69 Betriebe (47,8%) an, dass sich der nächstgelegene schweinehaltende Betrieb im Umkreis von 500 Metern Luftlinie befand. Bei 18 Betrieben (26,1%) befand sich dieser in einer Entfernung zwischen 0,5km und 1km, während die Distanz bei zwölf Betrieben (17,4%) 1km bis 3km betrug. In sechs Fällen (8,7%) konnte eine Entfernung von mehr als 3km zum nächstgelegene Schweinebestand dokumentiert werden.



**Abbildung 35: Geschätzte Entfernung (Luftlinie) zum nächsten schweinehaltenden Betrieb (n=69)**

#### 5.5.2.7.2. Entfernung zur nächsten Straße mit Tiertransporten

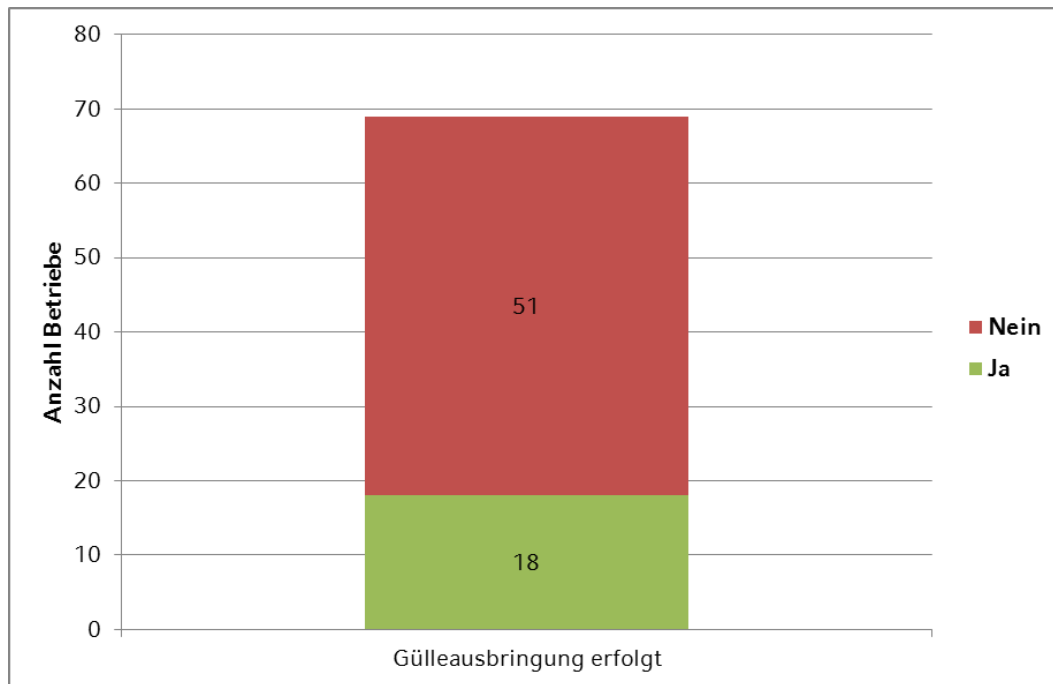
Von den 69 befragten Betrieben wurde die Distanz (Luftlinie) zur nächstgelegenen Straße, die für Tiertransporte genutzt wird, geschätzt. Von den befragten Betrieben gaben 54 (78,3%) an, dass sich die nächstgelegene Straße mit Tierverkehr im Umkreis von 500 Metern Luftlinie befand. In einer Entfernung von 0,5 bis 1km lag in sieben von 69 Fällen (10,1%) ein für den Tierverkehr genutzter Verkehrsweg. In weiteren sechs Fällen (8,7%) in einer Entfernung von 1 bis 3km. Eine geschätzte Entfernung von mehr als 3km zur nächstgelegenen Straße, die mit Tiertransporten in Verbindung gebracht wird, wurde von zwei Betrieben (2,9%) beschrieben.



**Abbildung 36: Geschätzte Entfernung (Luftlinie) zur nächstgelegenen Straße, die für Tiertransporte genutzt wird (n=69)**

#### 5.5.2.7.3. Fremdgülle

Von den befragten 69 Betrieben gaben 18 Betriebe (26,1%) an, dass zu Beginn des klinischen Erscheinungsbildes im Bestand, eine Gülleausbringung im Umkreis von 300 Metern (Luftlinie) erfolgte.



**Abbildung 37: Anzahl betroffener Betriebe mit Fremdgülleausbringung im Umkreis von 300m (Luftlinie) zum Infektionszeitpunkt (n=69)**

### 5.5.3. Verteilung externer und interner Risikofaktoren in Mastbetrieben

Im Rahmen der vorliegenden Studie wurden in PEDV-positiven Beständen 15 potentielle Eintragsrisiken und vier Faktoren der internen Biosicherheit abgefragt. Exemplarisch zeigten Mastbetriebe in diesem Zusammenhang mindestens zwei und maximal zehn potentielle Schwachstellen der externen Biosicherheit, die den PEDV-Eintrag in den Bestand begünstigen können. Bezüglich interner Biosicherheitsmaßnahmen fanden sich in allen vier abgefragten Bereichen Betriebe, die Defizite aufzeigten welche eine gezielte Infektionskettenunterbrechung erschweren. Insgesamt zeigten 25 Mastbetriebe (56,8%) mindestens zwei potentielle Schwachstellen in der externen Biosicherheit, ohne dabei Risiken der internen Biosicherheit aufzuweisen. Nur ein Betrieb bestätigt alle vier abgefragten Risikofaktoren der internen Biosicherheit



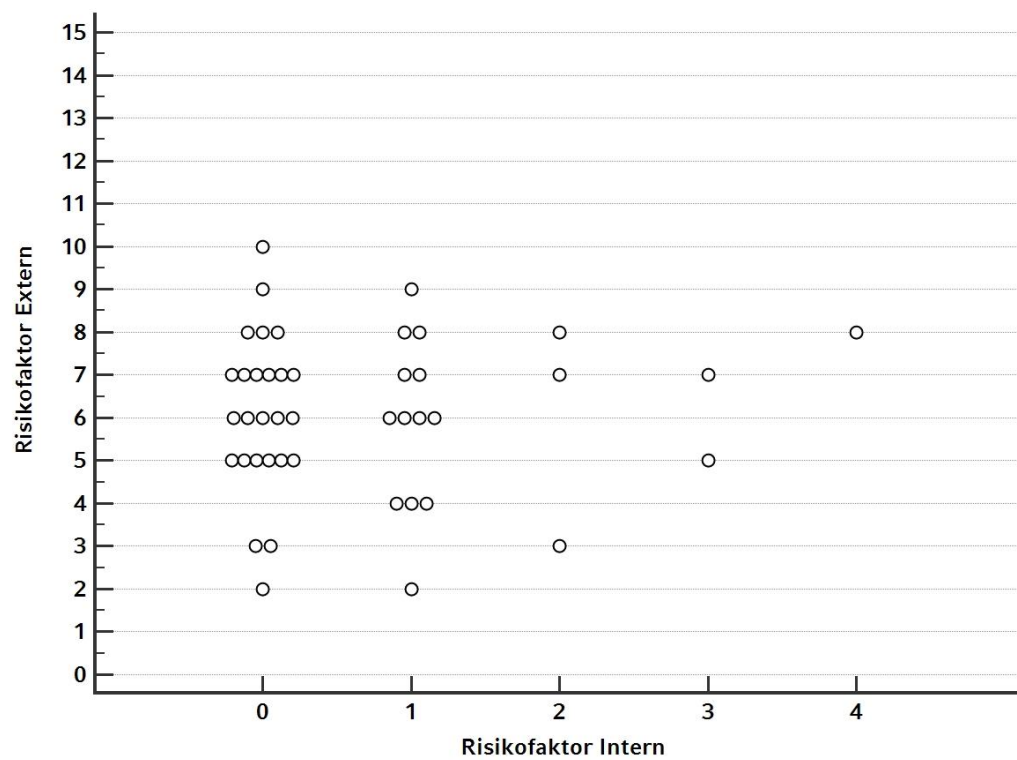


Abbildung 38: Verteilung interner und externer Risikofaktoren der Biosicherheit in PEDV-positiven Mastbeständen (n=44)

## V. DISKUSSION

Ziel der vorliegenden Untersuchung war das Auftreten der Porcine Epidemic Diarrhea in Deutschland sowie das klinische Erscheinungsbild der Erkrankung zu erfassen. Ferner standen die Biosicherheit der Betriebe und das Verlaufsgeschehen der Erkrankung im Mittelpunkt der Fragestellung um diverse Einflussfaktoren und Eintragungsmöglichkeiten einzuschätzen zu können.

Der Nachweis PEDV-spezifischer RNA-Fragmente erfolgte am Lehrstuhl für Virologie der Tierärztlichen Fakultät der LMU München. Aufgrund mangelnder Daten zu phylogenetischen PEDV-Analysen wurden anschließend Genomsequenzierungen aus PEDV-positiven Sammelkotproben am Friedrich-Loeffler-Institut durchgeführt. Basierend auf den Ergebnissen sollte abschließend auch das Vorkommen unterschiedlicher Virusstämme in Deutschland, sowie deren Einfluss auf das klinische Erscheinungsbild evaluiert werden.

### 1.1. Molekularbiologischer Nachweis

#### 1.1.1. PCR

In der vorliegenden Studie wurden in Schweinemastbeständen und in Zuchtsauen haltenden Betrieben Sammelkotproben für den direkten Erregernachweis verwendet. Die Probenentnahme erfolgte vor Ort durch den bestandsbetreuenden Tierarzt, einen Mitarbeiter der Klinik für Schweine der LMU München oder durch den Landwirt selbst.

Für den Nachweis PEDV-spezifischer Genomfragmente mit Hilfe der PCR wurden verschiedene Protokolle publiziert (KIM et al., 2007; WANG et al., 2014c). In der vorliegenden Studie fand zur Untersuchung der eingesendeten Kotproben eine modifizierte realtime reverse transcription PCR (rRT-PCR) nach dem Protokoll von Kim et al. (2007) Verwendung. Die reverse transcription PCR (RT-PCR) stellt eine schnelle und sichere Methode zur Detektion PEDV-spezifischer RNA-Fragmente dar (ISHIKAWA et al., 1997). Neben den genannten Eigenschaften besitzen die RT-PCR und die rRT-PCR eine hohe Sensitivität und Spezifität (WANG et al., 2014a). Die in der vorliegenden Studie verwendete rRT-PCR nach Kim et al. (2007) kann RNA-Kopien mit einem Detektionslimit von  $7 \times 10^1$  Genomkopien je Gramm Kot nachweisen. Sowohl in Feldstudien, als auch im Infektionsversuch wiesen Kim et al. (2007) eine Viruslast von  $10^2$  bis  $10^{6,78}$  Genomkopien pro Gramm Kot nach. Das Verfahren der Untersuchung von Sammelkotproben ermöglicht es mit geringem zeitlichem Aufwand Proben von einer größeren Anzahl von Tieren zu erhalten. Weiterhin stellt die Entnahme von Sammelkotproben aus betroffenen Buchten und Abteilen ein nichtinvasives und tierschonendes Verfahren der Probengewinnung dar. Bei infektiösen Magen-Darm-Erkrankungen steht in akuten Krankheitsfällen der direkte Erregernachweis im

Vordergrund der Diagnostik, während ein indirekter Erregernachweis häufig für Monitoringuntersuchungen im Rahmen von Herdenstatusbestimmungen genutzt wird (HOU et al., 2007; WENDT et al., 2013). Dieser Sachverhalt begründet sich aus den möglichen Detektionszeitpunkten des Infektionsgeschehens. Kim et al. (2007) konnten im Infektionsversuch bereits einen Tag *post infectionem* PEDV-spezifische Genomfragmente im Kot erkrankter Ferkel mittels rRT-PCR nachweisen. Vergleichbare Ergebnisse lieferte ebenfalls eine Studie von Poonsuk et al. (2016). Dem gegenüber ist ein Nachweis von anti-PEDV IgG-Antikörpern im enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) frühestens sieben bis neun Tage *post infectionem* möglich (GERBER et al., 2014a; OKDA et al., 2015). Die in der vorliegenden Studie angewandte rRT-PCR ermöglicht somit eine sehr frühzeitige Methode zur Detektion PEDV-spezifischer Genomfragmente im Kot erkrankter Schweine. Die rasche Detektion von sogenannten emergence diseases, wie der PED, ist von essentieller Bedeutung um die ökonomischen Verluste und die Ausweitung der Erkrankung auf andere Schweinebestände zu minimieren (STEVENSON et al., 2013). Ein weiterer Vorteil der rRT-PCR besteht in ihrem Quantifizierungsvermögen (WANG et al., 2014a). Im Rahmen der molekularbiologischen Diagnostik der vorliegenden Studie konnte im Mittel ein ct-Wert von 17,94 berechnet werden. Ähnliche ct-Werte, welche für eine sehr hohe Viruslasten der untersuchten Kotproben sprechen, wurden auch von Henninger und Schwarz (2014) für einen nordwestdeutschen Mastschweinebestand ermittelt. In diversen Studien konnte ein Peak der ausgeschiedenen Virusmenge innerhalb der ersten fünf Tage nach erfolgter Infektion demonstriert werden (DE ARRIBA et al., 2002a; HESSE et al., 2014; POONSUK et al., 2016). In der Regel können PEDV-spezifische Genomfragmente über 14-16 Tage p.i. im Kot mittels realtime RT-PCR nachgewiesen werden (CRAWFORD et al., 2015). Nur bei Einzeltieren konnte das PED-Virus auch über einen längeren Zeitraum von bis zu 69 Tagen nachgewiesen werden (BJUSTROM-KRAFT et al., 2016). Für den Anteil negativer Proben in der eigenen Studie ergeben sich somit diverse Erklärungsansätze. Da die PED kein eindeutiges klinisches Erscheinungsbild aufweist und sich verschiedene primäre und sekundäre Differentialdiagnosen für Durchfallerkrankungen beim Schwein ergeben (HESS et al., 1980; WENDT et al., 2013; WANG et al., 2016b), besteht ein naheliegender Lösungsansatz in anderen, nicht untersuchten Durchfallätiologien. Basierend auf dem unspezifischen klinischen Erscheinungsbild, ist es jedoch auch möglich, dass durch den bestandsbetreuenden Tierarzt zunächst andere diagnostische Schritte eingeleitet wurden. Da sich die Prävalenz der PEDV-Ausscheider im Bestand ab 14 bis 16 Tagen p.i. vermindert (CRAWFORD et al., 2015), können negative Diagnostikergebnisse demnach auch auf den Entnahmezeitpunkt der Sammelkotproben zurückzuführen sein. Diesem Sachverhalt ist bei der Einsendung nur einer Sammelkotprobe besondere Beachtung zu schenken, da anteilig die meisten negativen Diagnostikergebnisse erzielt wurden, sobald nur eine Sammelkotprobe pro Bestand zur PEDV-Diagnostik eingesendet wurde. Der größte Anteil PEDV-positiver Untersuchungsergebnisse entfiel hingegen auf Betriebe, die zwei oder mehr Sammelkotproben zu Untersuchung einsendeten. Falsch negative Befunde

können im Umkehrschluss bei sinkender Prävalenz durch eine steigende Probenanzahl sicherer ausgeschlossen werden. Über dies hinaus steigt bei der Probenentnahme nach dem 14. Tag p.i. das Risiko einen Verdünnungseffekt bei Sammelkotproben zu erfahren. Somit ist es im Fall negativer Diagnostikergebnisse auch denkbar, dass nach technischer Aufbereitung der Proben das Detektionslimit unterschritten wurde.

### **1.1.2. Sequenzanalysen**

Im Oktober 2014 veröffentlichte die European Food Safety Authority einen Bericht zur wissenschaftlichen Einschätzung des PEDV-Geschehens in Europa. Die Ereignisse wurden in Relation zum Infektionsgeschehen in Asien und den U.S.A. dargestellt und es wurde auf die nur limitiert zur Verfügung stehenden Informationen aus Sequenzanalysen zirkulierender europäischer PEDV-Stämme hingewiesen. Das klinische Erscheinungsbild stellte sich in China und Nordamerika vergleichbar schwerwiegend dar (SUN et al., 2012; STEVENSON et al., 2013). In den Vereinigten Staaten von Amerika, wie auch in Asien, führte die PED aufgrund enormer Saugferkelverluste zu erheblichen ökonomischen Verlusten (SUN et al., 2012; PAARLBERG, 2014). Ergebnisse nordamerikanischer Genomanalysen von Huang et al. (2013) ergaben, dass die detektierten U.S.-Amerikanischen Stämme die höchste Sequenzhomologie mit den seit 2010 in China zirkulierenden Stämmen aufweisen und somit ein Eintrag auf unbekanntem Weg möglich ist. Die seit Frühjahr 2013 in den U.S.A. isolierten PEDV-Stämme sind auch als U.S.-Prototypen bekannt (CHEN et al., 2014; VLASOVA et al., 2014). Im Januar 2014 konnte neben den U.S.-Prototypen ein neuartiger PEDV-Stamm isoliert werden (WANG et al., 2014a). Bei der Genomanalyse zeigte dieser verschiedene Insertionen und Deletionen im Bereich der ersten 1170 Nukleotide der S1-Region. Das Isolat wurde als OH851-Stamm oder S-INDEL-variant Strain bezeichnet und mit einem eher milden klinischen Erscheinungsbild assoziiert. Alle eingesendeten Isolate der eigenen Studie zeigten eine hohe Sequenzhomologie zum OH-851-Cluster (BLOME, 2015). Ein durchgängig mildes klinisches Erscheinungsbild konnte für deutsche Betriebe jedoch nicht bestätigt werden. In der eigenen Studie konnten, trotz ausschließlicher Detektion von S-INDEL-variant Strains, neben milden ebenfalls schwerwiegende PED-Verläufe mit hohen Leistungseinbußen in Reproduktions- und Mastleistungsparametern beobachtet werden. Zu vergleichbaren Ergebnissen kamen bereits Stadler et al. (2015) sowie Goede und Morrison (2016). Es bleibt somit fraglich inwieweit ausschließlich der Virusstamm für die Intensität des klinischen Erscheinungsbildes verantwortlich ist. Um darüber genau Aussagen treffen zu können wären in Zukunft Infektionsversuche unter standardisierten Bedingungen mit den isolierten deutschen Stämmen notwendig.

Über die Herkunft der deutschen PEDV-Stämme kann derzeit keine konkrete Aussage getroffen werden, da es in Europa an Ergebnissen phylogenetischer Analysen mangelt. Somit kann nicht sicher ausgeschlossen werden, ob ein Eintrag aus den U.S.A. bzw.

Asien stattgefunden hat. In einer aktuellen Studie von Akimkin et al. (2016) konnte in Kotproben eines süddeutschen Ferkelerzeugerbetriebes aus dem Jahr 2012 eine Rekombinante aus TGE-Virus und PED-Virus gefunden werden. Daher kann ebenfalls nicht sicher ausgeschlossen werden, dass PED-Viren seit den 1970er-Jahren in Europa zirkulieren. Somit wären weitere retrospektive Studien, unter Anfertigung phylogenetischer Stammbäume notwendig, um die Herkunft und Entwicklung aktueller PEDV-Stämme in Deutschland zu evaluieren.

## **1.2. Betroffene Landkreise**

Zwischen Herbst 2014 und Frühjahr 2015 konnten im Rahmen der vorliegenden Studie in sieben der 16 deutschen Bundesländer PEDV-positive Betriebe detektiert werden. Dabei war eine Häufung der Fälle in Regionen intensiver Schweinehaltung zu beobachten. Insgesamt stammten rund 60% der detektierten Betriebe aus Niederbayern, dem Hohenlohe-Kreis und der Region Weser-Ems. Aus den neuen Bundesländern sind keine Proben an der Klinik für Schweine zur PEDV-Diagnostik eingegangen, jedoch konnten durch andere Labore auch in dieser Region Deutschlands PEDV-positive Schweinebestände detektiert werden (SCHWARZ, 2016). Das PED-Virus konnte im Rahmen der vorliegenden Arbeit jedoch auch in Teilen Deutschlands nachgewiesen werden, in denen die Schweineproduktion von untergeordneter Bedeutung ist. Ein vergleichbares geografisches Verteilungsmuster zeigte sich seit Neueitrag der PED in den U.S.A.. Das U.S.-Department of Agriculture verzeichnete zwischen April 2013 und Mai 2014 in 32 von 50 U.S.-Bundesstaaten bestätigte PEDV-Verdachtsfälle (NAHLN, 2014). In diesem Zeitraum konnten insgesamt 5472 PEDV-positive Betriebe (78,5%) in den zwölf Bundesstaaten des sogenannten „corn-belt“ detektiert werden (NAHLN, 2014). Die übrigen 1499 Fälle verteilten sich auf Regionen der U.S.A., die für die Schweineproduktion nicht primär von Bedeutung sind (NAHLN, 2014). Diese Erkenntnis wird wiederholt durch die aktuell veröffentlichten Fallzahlen aus den U.S.A. bestätigt (NAHLN, 2016).

## **1.3. Betroffene Betriebsstrukturen**

Der Eintrag des PED-Virus konnte im Rahmen der vorliegenden Studie sowohl bei Ferkelerzeugern und Kombibetrieben als auch in reinen Mastbetrieben festgestellt werden. Zudem waren auch Betriebe arbeitsteiliger Systeme (Abferkelbetriebe, Wartesauenhaltung) und ein spezialisierter Ferkelaufzuchtbetrieb betroffen. Somit konnten in der vorliegenden Studie innerhalb der meisten Betriebsformen der Schweineproduktion in Deutschland und bei allen Altersklassen PED-Verdachtsfälle bestätigt werden. Ähnliche Beobachtungen bei Felduntersuchungen machten bereits Hess et al. (1980). In der genannten Studie konnte die Erkrankung ebenfalls in

Mastbeständen und Zuchtsauen haltenden Betrieben nachgewiesen werden. Bei Untersuchungen von Henniger und Schwarz (2014) sowie von Stadler et al. (2015) konnten diese Erkenntnisse wiederholt für deutsche Schweinebestände beschrieben werden. Auf internationaler Ebene ist dieses Verteilungsmuster ebenfalls bekannt. Sowohl in ferkelerzeugenden Betrieben, als auch Betriebe mit angeschlossener Haltung von Mastschweinen konnten PEDV-Infektionen bei Schweinen aller Altersklassen nachgewiesen werden (STEVENSON et al., 2013; BOWMAN et al., 2015a; THEUNS et al., 2015; VAN DIEP et al., 2015). Diese Studien und die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit widerlegen wiederholt die ursprüngliche Annahme von Pritchard et al. (1999), dass in den meisten Fällen Mastschweine von PEDV-Infektionen betroffen sind, während Infektionen bei Saugferkel eher sporadisch auftreten. Bei der Auswertung der Daten in der eigenen Studie fiel jedoch auch auf, dass prozentual mehr Mastbestände als Zuchtsauen haltenden Betriebe betroffen waren (Mastbetriebe: 63,8%; Zuchtsauen haltende Betriebe: 34,8%). Basierend auf der Hypothese von Wendt et al. (2013), die besagt, dass latent infizierte Tiere die Haupteintragsquelle für Magen-Darm-Erkrankungen darstellen, könnte der Grund für das gehäufte Auftreten der PED in Mastbeständen die höhere Frequenz des Tierverkehrs sein.

Der Beginn der Erkrankung konnte in 28 von 44 Mastbetrieben nach dem Einstellen neuer Läuferschweine beobachtet wurde. Vergleichbare Beobachtungen dokumentieren bereits Hanke et al. (2015) und Steinrigl et al. (2015). Somit kann die Hypothese, dass infizierte Tiere die Haupteintragsquelle für naive Bestände darstellen (WENDT et al., 2013), weiter bekräftigt werden. Infolge der höheren Frequenz des Tierverkehrs in Mastbeständen im Vergleich zu Zuchtsauen haltenden Betrieben liegt es nahe, dass für Mastbestände ein erhöhtes Risiko des PEDV-Eintrages besteht.

Neben den betroffenen Betriebsformen wurden in der vorliegenden Studie ebenfalls die Anzahl der gehaltenen Schweine analysiert. Durchschnittlich hielten die detektierten Mastbestände 1845 Mastschweine. In betroffenen Zuchtsauen haltenden Betriebe wurden durchschnittlich 238 Sauen gehalten. Beide Werte entsprechen laut der letzten Viehzählung etwa dem deutschen Durchschnitt (DBV, 2015). Dabei zeigte sich, dass das PED-Virus sowohl in sehr große als auch in sehr kleine Bestände eingetragen wurde. Schlussfolgernd gibt es keine Hinweise dafür, dass das PED-Virus vornehmlich in Betrieben bestimmter Größenordnung zirkuliert. Lediglich der zeitliche Verlauf der Erkrankung scheint von der Größe eines betroffenen Betriebes beeinflusst zu sein (MARTELLI et al., 2008).

## 1.4. Leistungsparameter

### 1.4.1. Mastleistung

#### 1.4.1.1. Durchschnittliche Tageszunahmen und Futterverwertung

Im Rahmen der vorliegenden Studie war es in 47 von 52 bzw. in 38 von 52 Mastschweine haltenden Betrieben möglich, die durchschnittlichen Tageszunahmen respektive die Futterverwertung zu erfassen. Es wurden die Daten der Leistungsparameter von Mastdurchgängen vor und bei PED-Ausbruch dokumentiert und miteinander verglichen. Im Mittel entstand in den betroffenen Betrieben ein Futtermehraufwand von 100g um ein Kilogramm Zuwachs zu erreichen. Die durchschnittlichen Tageszunahmen verringerten sich im Mittel um 57,6g, im Vergleich zu vorangegangenen Mastdurchgängen. Bei vergleichender Betrachtung der ermittelten Werte auf Betriebsebene fiel auf, dass sich der Effekt auf die beiden Leistungsparameter sehr variabel darstellte. In diesem Zusammenhang konnte ein Teil der Betriebe geringgradige oder keine Leistungseinbußen dokumentieren. Andere Betriebe hingegen verzeichneten eine hochgradige Leistungsdepression. In der Literatur werden diverse Faktoren diskutiert, die einen Einfluss auf die Mastleistung haben. Die im Folgenden genannten Faktoren können sich daher, neben der PEDV-Infektion, ebenfalls auf die Ergebnisse der vorliegenden Studie ausgewirkt haben.

An erster Stelle hat die Fütterung selbst einen Einfluss auf potenziell mögliche Leistungseinbußen, sowie auf Erkrankungen des Verdauungstraktes (WENDT et al., 2013). Fehler in der Fütterung können bei der Gewinnung und Einlagerung der Rohstoffe, aber auch bei der Zubereitung und Mischung der Futterkomponenten entstehen (REINER, 2015). Verminderte Tageszunahmen werden beispielsweise mit energiearmen Rationen in Verbindung gebracht, können aber ebenfalls entstehen, wenn sich bei Flüssigfütterungsanlagen die Futtersuppe in den Rohrleitungen entmischt (PLONAIT, 2004). In der Literatur wird jedoch auch der Vorteil einer Flüssigfütterung gegenüber einer Trockenfütterung erwähnt. Canibe und Jensen (2003) konnten in diesem Zusammenhang den positiven Effekt der Flüssigfütterung auf die Mikroflora im Darm, sowie verminderte Tageszunahmen bei der Trockenfütterung darstellen. Weiterhin wird ein Einfluss auf das Fressverhalten infolge geschmacklicher Abweichungen beschrieben. So kann beispielsweise durch mikrobielle Vergärung, ungünstige Nährstoffträger, zu viel Roggen oder einem zu niedrigen pH-Wert die Futteraufnahme stagnieren (REINER, 2015). Des weiteren konnten Osweiler und Ensley (2012) durch mykotoxinbelastete Futtermittel eine Leistungsdepression belegen. Die Ursachen hierfür bestehen in der direkten Schädigung der Darmschleimhaut (PRZYBYLSKA-GORNOWICZ et al., 2015) und der immunsuppressiven Wirkung auf den Organismus (MARIN et al., 2011). Zudem wurde eine neurogene Futteraversion durch die Wirkung von Fusarientoxinen auf das zentrale Nervensystem beschrieben (SWAMY et al., 2004). Nicht zuletzt kann ein Mangel an frei zur Verfügung stehendem Trinkwasser die Futteraufnahme beeinträchtigen (PLONAIT, 2004). Im Rahmen der

vorliegenden Studie wurde weder die eingesetzte Fütterungstechnik evaluiert, noch wurden die eingesetzten Futtermittel genauer auf Inhaltsstoffe bzw. Kontaminanten untersucht, sodass der Einfluss fütterungsbedingter Faktoren auf die Ergebnisse der eigenen Studie nicht auszuschließen ist.

Neben der Fütterung hat auch das Klima einen Einfluss auf das Fressverhalten und die Immunabwehr der Schweine. Während zu niedrige Umgebungstemperaturen das Immunsystem schwächen und die Darmperistaltik hemmen, können zu hohe Umgebungstemperaturen die Futteraufnahme vermindern (REINER, 2015). Es ist in der vorliegenden Arbeit wahrscheinlich, dass Mastdurchgänge aus dem Spätherbst mit Mastdurchgängen aus dem Sommer verglichen wurden. Somit ist ein saisonaler Einfluss, infolge unterschiedlicher Außentemperaturen, auf die Mastleistung nicht auszuschließen.

Des Weiteren hat auch die Genetik einen Einfluss auf die Zuwachsraten und die Futterverwertung (REINER, 2015). Bei der Befragung der betroffenen Betriebe gaben neun von 44 Mästern an ihre Ferkel aus mehr als einer Herkunft zu beziehen. Erfolgte die Analyse der Daten eines Betriebes auf der Basis von Schweinen unterschiedlicher Herkünfte, kann sich das genetische Potenzial der Tiere unterschiedlich stark auf die Mastleistungsparameter ausgewirkt haben.

Stadler et al. (2015) vermuten, dass sich sowohl die Dauer der Erkrankung auf Bestandsebene, als auch mögliche Koinfektionen auf die Mastleistung ausgewirkt haben könnte. Der Einfluss infektiöser Kofaktoren auf die erhobenen Mastleistungsdaten ist nicht sicher auszuschließen, da weder mikrobiologische bzw. molekularbiologische, noch pathomorphologische Untersuchungen von verendeten Tieren eingeleitet wurden. Der Verdacht, dass die Dauer der Erkrankung einen Einfluss auf die Mastleistung hat, kann auf Grundlage der eigenen Daten hingegen nicht bestätigt werden. Es zeigte sich, dass Betriebe, welche die Erkrankung bis zu 30 Tage in ihrem Bestand verzeichneten, die gleichen Leistungseinbußen dokumentierten, wie Betriebe mit einem klinischen PEDV-Verlauf von mehr als 30 Tagen.

#### **1.4.1.2. Tierverluste**

Neben den primären Mastleistungsparametern wurden die Verlustraten in 52 betroffenen Mastschweine haltenden Betrieben erfasst. Die mittlere Verlustrate stieg in den betroffenen Durchgängen um 0,4% an. Einzelne Mastbetriebe beschrieben jedoch auch gesteigerte Verlustraten um mehr als 2%. Vergleichbare Beobachtungen machten bereits Hess et al. (1980), Martelli et al. (2008) und Steinrigl et al. (2015). Ein Produktionsziel in der Schweinemast besteht in Verlustraten unter 2,5% (HOY et al., 2006). Dieses Ziel erreichten 19 der betroffenen Betriebe (36,5%) infolge einer PEDV-Infektion nicht. Als mögliche Ursache für unterschiedlich hohe Verluste, infolge von PEDV-Infektion bei Mastschweinen, vermuten Stadler et al. (2015) diverse Koinfektionen, welche den Verlauf der Erkrankung erschweren können. Im Rahmen der vorliegenden Studie wurde die Untersuchung auf infektiöse Kofaktoren jedoch nicht



durchgeführt. Auch die Angaben der Betriebsleiter bei der Bearbeitung des Fragebogens sind diesbezüglich nicht auswertbar gewesen. Somit konnten Koinfektionen als Einflussfaktor auf die Tierverluste nicht sicher bestätigt werden.

#### **1.4.2. Reproduktionsleistung**

##### **1.4.2.1. Lebend geborene Ferkel pro Sau und Wurf**

In Zuchtsauen haltenden Betrieben sollten, laut Grosse Beilage (2013), durchschnittlich 12 bis 14 Ferkel pro Sau und Wurf lebend geboren werden. Im Rahmen einer Feldstudie konnten Goede et al. (2015) keinen Einfluss einer PEDV-Infektion auf die Anzahl lebend geborener Ferkel feststellen. Auch die Ergebnisse der vorliegenden Studie lassen keinen eindeutigen Verdacht zu, dass sich eine PEDV-Infektion auf die Anzahl der lebend geborenen Ferkel auswirkt. So zeigten sich im Durchschnitt der befragten Betriebe vor PED-Einbruch 13,90 lebend geborene Ferkel pro Sau und Wurf. Bei PED-Einbruch dokumentierten die betroffenen Landwirte im Mittel 13,67 lebend geborene Ferkel.

##### **1.4.2.2. Saugferkelverluste und abgesetzte Ferkel pro Sau und Wurf**

Das Zuchtziel für Ferkelerzeuger liegt, laut Grosse Beilage (2013), bei 25 Ferkeln und 2,4 Würfen pro Sau und Jahr. Dies entspricht einem Minimum von 10,42 abgesetzten Ferkeln pro Sau und Wurf. Als größtes Problem der PEDV-Infektionen in Zuchtsauen haltenden Betrieben wurden die immensen Saugferkelverluste beschrieben. Allein in den U.S.A. verendeten innerhalb von 14 Monaten 7 Millionen Ferkel (USDA, 2015). Die Angaben zu den betriebsindividuellen Saugferkelverlusten schwanken in der Literatur zwischen 5,5% und 100% (MARTELLI et al., 2008; STEVENSON et al., 2013; LIN et al., 2014; DASTJERDI et al., 2015; STADLER et al., 2015). Auch in der vorliegenden Untersuchung variierten die dokumentierten Saugferkelverluste zwischen 9,8% im Minimum und 95,0% im Maximum. Im Umkehrschluss wurden in den betroffenen Betrieben unter Einfluss einer PEDV-Infektion noch maximal 13,02 und minimal 0,65 Ferkel pro Sau und Wurf abgesetzt. Für die Varianz der betriebsindividuellen Saugferkelverluste in PEDV-positiven Beständen werden in der Literatur verschiedene Ursachen diskutiert. In den U.S.A. werden für das unterschiedliche Ausmaß von Saugferkelverlusten primär verschiedene PEDV-Stämme verantwortlich gemacht. Der von Wang et al. (2014a) erstmals isolierte S-INDEL-variant Stamm (OH851-Stamm), wird beispielsweise mit moderaten Saugferkelverlusten in Verbindung gebracht. Dem gegenüber stehen die hochvirulenten U.S.-Prototypen, die Verluste von 90% bis 100% im Saugferkelbereich verursachen können (STEVENSON et al., 2013; CHEN et al., 2014; VLASOVA et al., 2014). Im Rahmen eines Monitoring Programmes war es Goede und Morrison (2016) möglich das Ausmaß von PEDV-Infektionen in 429 U.S.-Amerikanischen Schweinebeständen zu dokumentieren. Dabei fiel auf, dass bei Infektionen mit U.S.-Prototypen, im Vergleich zu PEDV-Infektionen mit S-INDEL-variant Stämmen, signifikant weniger Saugferkel pro Sau und Wurf abgesetzt werden konnten.

Bei PEDV-Infektionen mit S-INDEL-variant Stämmen ist im Mittel mit Saugferkelverlusten von 33% zu rechnen (GOEDE et al., 2015). Auch in der vorliegenden Studie zeigten sich infolge einer PEDV-Infektion durchschnittlich moderate Saugferkelverluste. In den betroffenen ferkelerzeugenden Betrieben konnte auf Grundlage von Sauenplanerdaten und LKV-Auswertungen eine durchschnittliche Verlustrate von 34,2% bei Saugferkeln ermittelt werden.

Basierend auf den Erfahrungen von Pensaert und Martelli (2016), ist der Anteil der neugeborener Saugferkel im Bestand zu Beginn des PED-Geschehens ebenfalls entscheidend für das Ausmaß der Verluste. Dieser Verdacht deckt sich mit den Beobachtungen von Dastjerdi et al. (2015) und Stevenson et al. (2013). In beiden Studien überlebten Saugferkel im Alter unter zwei Wochen die Infektion nicht. Die Hypothese der altersabhängigen Saugferkelverluste lässt sich ebenfalls auf die Studienergebnisse von Stadler et al. (2015) und somit auf Infektionen mit S-INDEL-variant-Stämmen übertragen. Ferner entstand auch im Gespräch mit den betroffenen Landwirten der vorliegenden Studie der subjektive Eindruck, dass sich die Überlebenschancen bei Saugferkeln ab der dritten Lebenswoche entscheidend verbesserten.

Martelli et al. (2008) vermuten, dass neben dem Alter und dem Immunstatus der Tiere auch Managementfaktoren einen Einfluss auf die Reproduktionsleistung bei PEDV-Infektionen nehmen können. Neugeborene können auf zu kühle Umgebungstemperaturen, mit Hypothermie und einem hypoglykämischen Koma reagieren (PLONAIT, 2004). Dabei ist zu bedenken, dass an Enteritis erkrankte Saugferkel ein besonders hohes Wärmebedürftig haben (PLONAIT, 2004). Der Einfluss des Betriebsmanagements, zum Beispiel durch unzureichend ausgestatteten Ferkelnester (Abbildung 2), kann somit ein entscheidender Faktor sein, der berücksichtigt werden muss.

Als verkomplizierende Faktoren für das Ausmaß einer PEDV-Infektion beschreiben Stadler et al. (2015) mögliche enterale Koinfektionen mit enteropathogenen *Escherichia coli* oder *Clostridium perfringens*. Da für die Saugferkel der eigene Studie, weder Sektionsergebnisse vorliegen, noch eine Differentialdiagnostik eingeleitet wurde, kann der Einfluss von Koinfektionen, nicht belegt werden.

Als möglicher Faktor, der die Pathogenität und damit auch das Ausmaß der Leistungsdepression beeinflusst, wird nicht zuletzt auch die Genetik beschrieben (AYUDHYA et al., 2012). In diesem Zusammenhang sollte auch die genetisch bedingte Anzahl lebend geborener Ferkel berücksichtigt werden. So implizieren sehr große Würfe geringere Geburtsgewichte und höhere Saugferkelverluste (REINER, 2015).

Zusammenfassend zeigen sich demnach diverse Faktoren, infektiöser und nicht-infektiöser Art, die zusätzlich zur PED-Infektion Einfluss auf das Ausmaß der Zuchtleistungsdepression haben können.

## **1.5. Verlauf der Erkrankung auf Betriebsebene und interne Risikofaktoren**

In der vorliegenden Studie wurde der zeitliche Verlauf der Erkrankung auf Bestandsebene erfasst. Bei der Auswertung der vorliegenden Daten zeigte sich zwischen Zuchtsauen haltenden und Mastschweine haltenden Betrieben, aber auch zwischen den Betrieben derselben Produktionsrichtung ein sehr differenziertes Bild. So konnte für Mastbetriebe, im Vergleich zu Zuchtsauen haltenden Betrieben, in der Regel ein kürzer zeitlicher Verlauf der Erkrankung beobachtet werden. Während insgesamt 79,5% der befragten Mastbetriebe angegeben haben innerhalb von 30 Tagen keine klinischen Anzeichen der PED mehr im Bestand beobachtet haben zu können, konnte dies nur bei 57,1% der Zuchtsauen haltenden Betriebe dokumentiert werden. Über dies hinaus trat bei 4,5% der betroffenen Mastbetriebe und 19,1% der Zuchtsauen haltenden Betriebe auch nach über 62 Tagen noch ein PED-assoziiertes klinisches Erscheinungsbild auf. Auch in der Literatur werden für beide Produktionsrichtungen Unterschiede im zeitlichen Verlauf der PED erwähnt. Während Henninger und Schwarz (2014) für einen nordwestdeutschen Mastbestand einen Krankheitsverlauf von rund zwei Wochen beschrieben, konnte das klinische Erscheinungsbild laut Stadler et al. (2015) über 15 Wochen in einem Mastbestand beobachtet werden. In Zuchtsauen haltenden Betrieben vergehen hingegen durchschnittlich drei bis acht Wochen bis zum Abklingen des klinischen Erscheinungsbildes bzw. bis keine PEDV-assoziierten Saugferkelverluste mehr auftreten (SAIF et al., 2012; GOEDE & MORRISON, 2016). Für die Unterschiede im zeitlichen Verlaufsgeschehen werden diverse Faktoren genannt. Dazu zählen neben den internen Biosicherheitsmaßnahmen eines Betriebes mögliche Koinfektionen, der Immunstatus sowie das Alter der betroffenen Tiere (HESS et al., 1980; HEINRITZI et al., 1990; MARTELLI et al., 2008; AYUDHYA et al., 2012; SAIF et al., 2012; DASTJERDI et al., 2015; STADLER et al., 2015).

Maßnahmen der internen Biosicherheit dienen der betriebsinternen Kontrolle von Infektionskrankheiten. Infektionsketten sollen unterbrochen und der Erregerdruck soll minimiert werden. Zu diesem Zweck werden Schritte eingeleitet, die das Verschleppen des Erregers verhindern. Der Erfolg interner Biosicherheitsmaßnahmen ist hinlänglich beschrieben und konnte bei einer Vielzahl von bakteriellen und viralen Infektionskrankheiten belegt werden (MADEC & WADDILOVE, 2002; FARZAN et al., 2006; HELLER et al., 2011). Die Basis der internen Biosicherheit ist die konsequente Durchführung eines Rein-Raus-Prinzips (HOY et al., 2006). Dieses Prinzip dient der Verhinderung von Kreuzkontaminationen zwischen aufeinanderfolgenden Tiergruppen und ermöglicht erst eine wirksame Reinigung und Desinfektion von Ställen und Abteilen (UGENT, 2016). Die Ergebnisse der vorliegenden Studie legen dar, dass 90,9% der Mastbetriebe ihre Abteile bzw. Ställe nach einem strikten Rein-Raus-Prinzip belegten. In Zuchtsauen haltenden Betrieben wurden die Abferkelställe in 78,3% der Fälle und das Flatdeck in 77,3% der Fälle nach dem Rein-Raus-Verfahren belegt. Die nachfolgend obligate Reinigung und Desinfektion konnte in Mastställen in 72,7%, in Abferkelställen

in 47,8% und in Ferkelaufzuchtställen in 54,5% dokumentiert werden. Es liegt nahe, dass Betriebe, die die genannten Biosicherheitsmaßnahmen nutzen, Infektionsketten schneller unterbrechen konnten, als Betriebe, die Ställe und Abteile kontinuierlich belegen und nur unregelmäßige Reinigungsarbeiten durchführen. Exemplarisch zeigte sich anhand von Einzelfallanalysen in der Mast, dass diese Vermutung bestätigt werden kann. In zwei betroffenen Mastbetrieben, die ein PED-assoziiertes klinisches Erscheinungsbild über 43 bis 56 Tage beobachteten, erfolgte nach Ausstallung erkrankter Tiere lediglich eine Reinigung der Buchten und Abteile. In zwei weiteren Betrieben, welche das klinische Erscheinungsbild der PED über mehr als 62 Tage beschrieben, wurden Mastschweine kontinuierlich aufgestallt.

Bei der weiteren Analyse der erfragten Daten zeigte sich, dass Zuchtsauen haltende Betriebe prozentual einen längeren Erkrankungsverlauf, als Mastbeständen hatten. Thomas et al. (2015a) konnten für die PED nachweisen, dass die minimale Infektionsdosis bei Saugferkeln am geringsten ist. Weiterhin zeigten die Ergebnisse der vorliegenden Studie, dass ein striktes Rein-Raus-Verfahren mit anschließender Reinigung und Desinfektion in Mastbeständen häufiger als im Abferkelstall oder Flatdeck durchgeführt wurde. Somit ergibt sich ein möglicher Erklärungsansatz für längere Erkrankungsverläufe infolge stetiger Neuinfektionen naiver Saugferkel. Diese Neuinfektionen wurden in den befragten Zuchtsauen haltenden Betrieben durch die inkonsequenteren Maßnahmen zur Infektionskettenunterbrechung gefördert.

In der vorliegenden Studie wurde bezüglich der internen Risikofaktoren auch die Art und Weise der Verwendung von Stallgerätschaften erfasst. Kotverschmutzte Arbeitsgeräte können als mechanische Vektoren dienen (SPINDLER & HARTUNG, 2013; UGENT, 2016) und damit die Ausbreitung des PED-Virus im Bestand beschleunigen. In keinem der befragten Mastbetriebe wurden abteileigene bzw. altersgruppenspezifische Gerätschaften eingesetzt. In Zuchtsauen haltenden Betrieben erfolgte diese Trennung in 52,4% der Fälle. Somit liegt es nahe, dass sich das PED-Virus in Mastställen schneller ausbreiten konnte, als in Zuchtsauen haltenden Betrieben, die Arbeitsgerätschaften für unterschiedliche Altersgruppen und Abteile nutzten. Da die befragten Mäster ihre Ställe jedoch häufiger im Rein-Raus-Verfahren belegten und anschließend sowohl reinigten, als auch desinfizierten, konnten Infektionsketten zuverlässiger unterbrochen werden. In Mastbeständen folgte der raschen Ausbreitung des Virus somit ein insgesamt kürzerer Krankheitsverlauf auf Bestandebeine.

Neben dem Verlaufsgeschehen in Abhängigkeit von der Ausbreitungstendenz des Virus, kann der schnellere Verlauf in Mastbeständen ebenfalls über die altersabhängige Dauer der Erkrankung auf Einzeltierebene erklärt werden. Moon et al. (1973) konnten eine altersabhängige Turnover-Rate der Enterozyten feststellen. Diese nimmt bei neugeborenen Saugferkeln die meiste Zeit in Anspruch. Dementsprechend kann das klinische Erscheinungsbild bei älteren Tieren, einschließlich Sauen, lediglich über ein paar Tage (AYUDHYA et al., 2012; DASTJERDI et al., 2015), bei Aufzuchtferkeln jedoch bis zu einer Woche beobachtet werden (MARTELLI et al., 2008; LIN et al., 2014; GIBSON et al., 2016). In Zuchtsauen haltenden Betrieben ist, aufgrund des hohen

Anteils junger Tiere, somit ein insgesamt längeres Krankheitsgeschehen auf Bestandsebene zu erwarten, als es in Mastbeständen der Fall ist.

Ein weiterer möglicher Einflussfaktor auf den zeitlichen Verlauf besteht in möglichen Koinfektionen (STADLER et al., 2015). Bei Saugferkeln kommen dabei unter anderem enteropathogene *Escherichia coli* oder *Clostridium perfringens* in Frage (STADLER et al., 2015). Bei Mastschweinen müssen Infektionen mit *Brachyspira* spp., *Lawsonia intracellularis* oder *Salmonella enterica* spp. berücksichtigt werden (HENNINGER & SCHWARZ, 2014; STEINRIGL et al., 2015). Infektiöse Kofaktoren wurden jedoch im Rahmen der vorliegenden Arbeit nicht erfasst. Ebenfalls waren diesbezüglich die Angaben der befragten Betriebsleiter nicht vollständig auszuwerten. Somit lässt sich anhand der eigenen Daten der Einfluss von Koinfektionen auf den zeitlichen PED-Verlauf nicht eindeutig abschätzen.

Um die Dauer eines PED-Ausbruches in einem Zuchtsauen haltenden Betrieb zu verkürzen wird in der Literatur die umgehende Immunisierung tragender Sauen aufgeführt (SAIF et al., 2012). Soweit kein Impfstoff verfügbar ist, kann die Immunisierung durch das Verfüttern von Darminhalt erkrankter Ferkel, an mindestens noch 14 Tage tragende Sauen, erreicht werden (WENDT et al., 2013). Die Anwendung und Effizienz des sogenannten feedback wurde in der Literatur wiederholt beschrieben (AYUDHYA et al., 2012; STEVENSON et al., 2013; DASTJERDI et al., 2015). Das Verfüttern von Magen- Darminhalt an Artgenossen ist in Deutschland jedoch aufgrund des „Tierische Nebenprodukte-Beseitigungsgesetz“ unzulässig (TIERNEBG), sodass die Anwendung dieses Verfahrens, im Rahmen der vorliegenden Studie, nicht evaluiert wurde.

## **1.6. Externe Risikofaktoren und Eintragsursachen**

### **1.6.1. Biologische Vektoren**

Zum Schutz vor hochkontagiösen Tierseuchen hat die Bundesregierung im Jahr 1999 die Schweinehaltungshygieneverordnung (SchHaltHygV) erlassen (SCHHALTHYGV, 1999). Darin sind die grundlegenden Prinzipien der baulichen Beschaffenheit schweinehaltender Betriebe verankert, die das Risiko des Erregereintrages von außen weitestgehend minimieren sollen. Im Rahmen der vorliegenden Studie wurden in den betroffenen Betrieben diverse in der Literatur beschriebene Risikofaktoren anhand eines Fragebogens erfasst, die den Eintrag des PED-Virus begünstigen können.

Die wichtigste Eintragsquelle für Erreger von Magen-Darm-Erkrankungen sind zugekaufte, latent infizierte oder sich in der Inkubationszeit befindende Tiere (WENDT et al., 2013). Der Verdacht auf Einschleppung des PED-Virus über neu zugekaufte Tiere liegt nahe, wenn zwei bis fünf Tage nach Anlieferung klinische Anzeichen der PED im Bestand beobachtet werden können (DEE et al., 2014; HILL et al., 2014). Diese Hypothese kann durch diverse Studien im Feld gestützt werden. Henninger und Schwarz (2014) konnten beispielsweise das PED-Virus in einem Schweinebestand

detektieren, in dem innerhalb der ersten Woche nach Anlieferung neuer Tiere die ersten Mastferkel Durchfall zeigten. Ebenso beschrieben Martelli et al. (2008) und Steinrigl et al. (2015) wenige Tage nach der Ankunft einer neuen Partie Läuferschweine Durchfall, ausgehend von den angelieferten Tieren. Bei der Befragung der betroffenen Betriebe in der eigenen Untersuchung gaben 28 von 44 Mästern und vier von 24 Zuchtsauen haltenden Betrieben an, zwei bis drei Tage vor Ausbruch der PED, Mastferkel bzw. Zuchtsauen eingestallt zu haben. Somit bestätigten insgesamt 46,4% der befragten Betriebe einen zeitlichen Zusammenhang zwischen der Ankunft von neuen Tieren am Betriebsstandort und dem Ausbruch der PED.

In der Literatur wird eine ausreichend lange Quarantäne, insbesondere im Zusammenhang mit dem Zukauf von Jungsauen, als essentielle Maßnahme zum Schutz vor dem PEDV-Eintrag genannt (PURANAVEJA et al., 2009). Werden in Deutschland neue Jungsauen von externen Vermehrerbetrieben bezogen, sieht die SchHaltHygV eine Quarantänezeit von mindestens drei Wochen vor (SCHHALTHYGV, 1999). Grundsätzlich ergibt sich die Quarantänezeit aus der Inkubationszeit der wichtigsten Krankheitserreger für Schweinebestände, sodass neue Tiere für mindestens vier Wochen in Quarantäne zu halten sind (UGENT, 2016). Bei Untersuchungen von Jung et al. (2014) konnte nach oraler Inokulation mit einem pathogenen PEDV-Stamm eine Inkubationszeit von 24 bis 48 Stunden p.i. ermittelt werden. Vergleicht man die Inkubationszeit der PED mit den Quarantänemindestanforderungen der Schweinehaltungshygieneverordnung, wird deutlich, dass das Eintragsrisiko auf diesem Weg reduziert werden kann. Dies wird auch bei der Betrachtung der Ergebnisse aus der eigenen Studie deutlich. Von den befragten 18 Zuchtsauen haltenden Betrieben, die Jungsauen von externen Vermehrerbetrieben bezogen, gaben zwölf Betriebe an keine Quarantänemaßnahmen durchzuführen. In einem dieser Betriebe konnten zwei bis drei Tage nach dem Zukauf von Jungsauen erste klinische Anzeichen der PED beobachtet werden. In den restlichen elf Zuchtsauen haltenden Betrieben ohne Quarantänemaßnahmen, wurden im Inkubationszeitraum keine Jungsauen zugekauft. Die Reproduzierbarkeit des PEDV-Eintrages infolge einer inkonsequenten Jungsauenquarantäne wird in der vorliegenden Arbeit durch die geringe Fallzahl (n=12) und die Vielfältigkeit der Eintragsursachen erschwert. Jedoch konnte auch in den drei Zuchtsauen haltenden Betrieben arbeitsteiliger Systeme beobachtet werden, dass im Inkubationszeitraum tragende Sauen einstellt wurden. Insbesondere für ferkelerzeugende Betriebe wird aufgrund dessen die Notwendigkeit von Quarantänemaßnahmen erneut verdeutlicht, um dem PEDV-Eintrag und den damit verbundenen Saugferkelverlusten vorbeugen zu können.

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie aus Mastschweine und Zuchtsauen haltenden Betrieben lassen zusammenfassend darauf schließen, dass neu zugekaufte Tiere eine entscheidende Rolle bei der Verbreitung des PED-Virus einnehmen. Die eingangs genannte Hypothese, dass von lebenden Tieren das größte Risiko zur Verbreitung des PED-Virus zwischen Schweinebeständen ausgeht, kann somit wiederholt bekräftigt werden.

### 1.6.2. Mechanische Vektoren

Neben lebenden Schweinen als biologischen Vektoren, können ebenfalls mechanische Vektoren, wie beispielsweise Fahrzeuge, Personen und betriebsfremde Schutzkleidung den Erregereintrag in Schweinebestände begünstigen (WENDT et al., 2013). In einer ausführlichen Feldstudie von Lowe et al. (2014) konnten dazu umfangreiche Erkenntnisse gewonnen werden. Im Rahmen der genannten Studie wurden die Ladeflächen von insgesamt 575 Viehtransportfahrzeugen bei Ankunft und beim Verlassen von Schlachthöfen auf PEDV-spezifische Genomfragmente untersucht. Die Ergebnisse der Untersuchung von Lowe et al. (2014) legen dar, dass Ladeflächen von Transportfahrzeugen beim Verlassen des Schlachthofgeländes kontaminiert sein können. Dies war insbesondere der Fall, sobald das Personal des Schlachthofes die Ladeflächen der Fahrzeuge beim Entladen betreten hatte. Diese Erkenntnisse geben Anlass zu der Annahme, dass Transportfahrzeuge als PED-Multiplikatoren über größere geografische Distanzen fungieren können. Unter Berücksichtigung der erhöhten Tenazität des Virus bei Temperaturen unterhalb von 20°C bleibt das Virus auf Ladeflächen aus Metall in der kalten Jahreszeit über mindestens sieben Tage infektiös (HOFMANN & WYLER, 1989; THOMAS et al., 2015b). Weiterhin konnten Thomas et al. (2015b) PEDV-Infektionen durch Kontakt zu kontaminierten Oberflächen aus Metall provozieren. In Anbetracht der Inkubationszeit von 24 bis 48 Stunden (JUNG et al., 2014), ist es somit möglich, dass sich Tiere während des Transportes infizieren. Anschließend entwickeln die transportierten Schweine etwa zwei Tage nach Ankunft am neuen Betriebsstandort eine PED-assoziierte Klinik. In der eigenen Studie konnte der Beginn des Durchfallgeschehens wiederholt zwei bis drei Tage nach Anlieferung klinisch unauffälliger Tiere dokumentiert werden. Von 44 befragten Mastbetrieben gaben 31 Betriebe (70,5%) an, dass die ersten Anzeichen einer PEDV-Infektion im Bereich der Anfangsmast zu beobachten waren. 28 von 44 Betrieben (63,6%) hatten zwei bis drei Tage zuvor Mastläufer zugekauft. Ähnliche Beobachtungen machten bereits Hanke et al. (2015), Martelli et al. (2008) und Steinrigl et al. (2015). Daher existiert selbst für Betriebe mit strikten Biosicherheitsmaßnahmen ein kaum zu vermeidendes Restrisiko bezüglich eines PED-Eintrages (NEUMANN, 2012; STEVENSON et al., 2013; BOWMAN et al., 2015a) über kontaminierte Ladeflächen. Das Risiko, welches von Ladeflächen ausgeht, lässt sich prinzipiell über das TADD-Verfahren (thermo-assisted drying and decontamination) eindämmen (THOMAS et al., 2015b). Die Etablierung dieses Verfahrens ist jedoch mit einem hohen finanziellen Aufwand verbunden und derzeit in Deutschland nicht umsetzbar. Somit bleibt das Risikomanagement durch Maßnahmen der Biosicherheit der wichtigste Baustein zur bestmöglichen Abschirmung von Schweinebeständen gegen den Erregereintrag von außen.

Eine grundlegende und vermeintlich simple Biosicherheitsmaßnahme ist die Trennung des Betriebsgeländes in einen sauberen (weißen) und einen schmutzigen (schwarzen) Bereich (HOY et al., 2006). Die Abgrenzung zwischen den beiden Bereichen kann virtuell oder physisch bestehen, sollte jedoch in jedem Fall erkenntlich sein

(NEUMANN, 2012). Der Zugang zum Weißbereich sollte ausschließlich für saubere Tiertransportfahrzeuge und mit betriebseigener Schutzkleidung möglich sein. Für die Tierkörperbeseitigung, Besucher und Lieferanten ist hingegen nur der schwarze Bereich zugänglich (UGENT, 2016). Bei der Befragung der betroffenen Landwirte im Rahmen der vorliegenden Studie konnte gezeigt werden, dass die Einhaltung von schwarzem und weißem Bereich nur unzureichend erfolgt. Zur Abholung von Tierkadavern wurde das Gelände von 34,8% der Betriebe durch Fahrzeuge der Tierkörperbeseitigungsanstalt (TBA), ohne Einhaltung einer Schwarz-Weiß-Grenze, befahren. Über dies hinaus gaben 81,2% der befragten Landwirte an, dass Lieferfahrzeuge von Futtermittelunternehmen ebenfalls ohne Beachtung des Schwarz-Weiß-Bereiches das Betriebsgelände befahren haben. Laut der japanischen Regierung, konnte der PED-Verdacht wiederholt in schweinehaltenden Betrieben bestätigt werden, wenn diese von Futtermitteltransportern beliefert wurden, die zuvor das Gelände eines PEDV-positiven Schweinebestandes befahren hatten (SASAKI et al., 2016). Weiterhin konnte in einer groß angelegten Feldstudie in Japan ein gesteigertes Eintragsrisiko für das PED-Virus auf Betrieben mit häufigen Futtermittellieferungen festgestellt werden (SASAKI et al., 2016). Diese Erkenntnisse lassen sich auf Fahrzeuge der TBA ebenfalls übertragen, da diese täglich Kontakt zu mehreren Betrieben haben (HOY et al., 2006). Somit bestand potentiell auch für die betroffenen Betriebe der eigenen Studie ein erhöhtes Eintragsrisiko, sobald Fahrzeuge für Futtermittellieferungen oder zum Zweck der Kadaverabholung den Weißbereich befahren hatten. In der eigenen Studie wurden jedoch keine Daten darüber erhoben mit welcher Frequenz TBA-Fahrzeuge oder Futtermittellieferanten die betroffenen Betriebe anfahren und ob diese zuvor Kontakt zu PED-positiven Betrieben hatten. Somit können keine Aussagen darüber getroffen werden, ob in zeitlicher Nähe zum Inkubationszeitraum Futtermittellieferungen erfolgten oder Tierkadaver abgeholt wurden. Der Einfluss der Besuchsfrequenz von TBA- und Futtermittelfahrzeugen kann anhand der Ergebnisse der eigenen Studie ebenfalls nicht eingeschätzt werden.

Neben der Kontamination von Fahrzeugen wiesen Lowe et al. (2014) darauf hin, dass das Schuhwerk der Fahrer von Viehverkehrsfahrzeugen beim Betreten des Schlachthofgeländes mit dem PED-Virus kontaminiert werden kann. Diese Erkenntnisse sind entscheidend für das Wissen über die Verbreitungsmöglichkeiten des PED-Virus, da Transporteure diverse Betriebe anfahren und auf diesem Weg Krankheitserreger verbreiten können (UGENT, 2016). Die Ergebnisse der eigenen Studie lassen diesen Verdacht ebenfalls zu. Insgesamt gaben 30 der betroffenen Betriebe an, dass der Transporteur Zugang zu ihren Stallungen hat. Lediglich einer der untersuchten Betriebe wies bestandsspezifische Schutzkleidung für den Transporteur vor. Während des Inkubationszeitraumes konnten in insgesamt 53 der 69 befragten Betriebe Verkäufe oder Zukäufe von Tieren dokumentiert werden. In 25 dieser 53 Betriebe hatte der Transporteur Zugang zu den Stallungen. Bei der Befragung dieser 25 Betriebe gaben sieben Betriebsleiter an, die ersten klinischen Anzeichen der PED in der Endmast beobachtet zu haben. Dabei ging, laut Angaben der Betriebsleiter, die Infektion von



Abteilen aus, in denen der Transporteur bei der Selektion von Schlachtschweinen Hilfestellung leistete. Es kann jedoch nicht ausgeschlossen werden, dass Tiere, die während des Verladevorganges bereits die Ladeflächen betreten haben, in den Stall zurückgelaufen sind. Auf diese Weise kann das PED-Virus von kontaminierten und ungenügend gereinigten Fahrzeugen ebenfalls in den Stall gelangen, da zur Induktion einer manifesten PED geringe Infektionsdosen genügen (SCHWEER, 2015). Das Risiko des PEDV-Eintrages über zurücklaufende Schweine, die dann als mechanische Vektoren dienen, ist insbesondere für Ferkelerzeuger von entscheidender Bedeutung, da die minimale Infektionsdosis bei Saugferkeln am geringsten ist (THOMAS et al., 2015a).

Auch Hunde, Katzen und Vögel können das PED-Virus übertragen. Es existiert allerdings keine Literatur darüber, dass Hunde und Katzen als biologische Vektoren dienen. Auch Vögel gelten, mit Ausnahme von Enten (KHATRI, 2015), nicht als biologische Vektoren. In Anbetracht der geringen Infektionsdosis der PED (SCHWEER, 2015), können Hunde, Katzen und Vögel jedoch, nach Kontakt zu infektiösem Material, als mechanische Vektoren fungieren. In der vorliegenden Studie hatten Hunde, Katzen oder Vögel in 30,4% der befragten 69 Betriebe die Möglichkeit die Stallungen zu betreten. Für Enten war dies in keinem Fall möglich, sodass diese als Vektoren in der eigenen Studie eine eher untergeordnete Rolle einnehmen. Die betroffenen Landwirte der vorliegenden Studie wurden weiterhin befragt, ob zum Zeitpunkt des PED-Ausbruches im Umkreis von 300 Metern Luftlinie Gülle fremder Schweinebetriebe ausgebracht wurde. Dies bestätigten 26,1% der Betriebe. Gülle fremder Schweinebestände ist als potentiell infektiöses Material anzusehen. Bei Untersuchungen von Tun et al. (2016) konnte infektiöses PED-Virus in Gülle über mehr als sechs Monate nachgewiesen werden. In Anbetracht der Tatsachen, dass sich insbesondere Vögel und Katzen weiter als 300 Meter vom Betriebsgelände entfernen, sind diese, nach Kontakt zu frisch ausgebrachter Gülle, als mechanische Vektoren anzusehen. Somit erhöhte sich das Eintragsrisiko in Betrieben, sobald Katzen oder Vögel in den Stall gelangen konnten und zum selben Zeitpunkt die Gülle fremder Schweinebetriebe im näheren Umkreis ausgebracht wurde. Somit sollte stallfremden Tieren der Zugang zum Tierbereich konsequent verwehrt werden (WENDT et al., 2013).

Ein weiteres potentielles Eintragsrisiko besteht in der Aerosolbildung bei Gülleausbringung (UGENT, 2016). Basierend auf den Erkenntnissen von Tun et al. (2016) ist ein Eintrag über die Luft somit prinzipiell denkbar. Die Hypothese der PEDV-Verbreitung über die Luft wurde bereits von Alonso et al (2014) aufgrund der rasant zunehmenden Fallzahlen in den U.S.A. zwischen April 2013 und Mai 2014 geäußert (NAHLN, 2014). Bei Versuchen von Hesse et al. (2014) konnte die PED-Übertragung über die Luft innerhalb eines Stallabteils nicht nachgewiesen werden. In einem vergleichbaren Versuch von Alonso et al. (2014) gelang dies hingegen, sodass künstlich, über die Stallluft infizierte Tiere ein PED-typisches klinisches Erscheinungsbild entwickelten. Im Rahmen derselben Studie wurden auch Abluftproben PEDV-positiver Schweinebestände auf infektiöses Virus untersucht. Dabei konnten unter Feldbedingungen in keiner gesammelten Abluftprobe infektiöse Viruspartikel

festgestellt werden, obwohl alle Proben positiv auf PEDV-spezifische Genomfragmente getestet wurden. Der PED-Eintrag über die Luft ist demnach unwahrscheinlich, aber nicht auszuschließen. Deshalb bestand für die detektierten 18 Betriebe, bei denen im Umkreis von 300 Metern Gülle anderer Schweinebestände ausgebracht wurde, wahrscheinlich nur ein geringes Risiko des PED-Eintrages über die Luft.

Schlussfolgernd zeigt sich, dass neben biologischen Vektoren ebenfalls kontaminierte Fahrzeuge und kotverschmutzte Schutzkleidung als mechanische Vektoren und Multiplikatoren fungieren können. Diese Beobachtungen machten Hess et al. (1980) bereits während der ersten europäischen PED-Ausbrüche vor etwa 40 Jahren und wurden durch Untersuchungen von Puranaveja et al. (2009) in Ihren Aussagen bestärkt. Gleiches konnte bereits für das TGE-Virus nachgewiesen werden (ALVAREZ et al., 2001). Neben Coronaviren können ebenfalls auch andere bedeutende Erreger der Schweineproduktion über die beschriebenen Vektoren übertragen werden (FRITZEMEIER et al., 2000; HEGE et al., 2002; DEE et al., 2004). Somit kann durch einfache Biosicherheitsmaßnahmen nicht nur die Ausbreitung der PED sondern auch die Verbreitung anderer Krankheiten und Tierseuchen eingeschränkt werden. Zu diesen Maßnahmen zählen unter anderem der limitierte Kontakt zwischen Transporteuren und Schlachthöfen sowie Viehsammelstellen und verschiedenen Betriebsgeländen (LOWE et al., 2014), die strikte Einhaltung von Schwarz-Weiß-Bereichen (HOY et al., 2006; NEUMANN, 2012; UGENT, 2016), das Tragen betriebseigener Schutzkleidung für alle betriebsfremden Personen (WILLIAMSON et al., 2013) und die ausreichend lange Lagerung von Gülle (SCHHALTHYGV, 1999). Aufgrund der Diversität von Eintragsmöglichkeiten, wie sie von der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität in Gent (2016) beschrieben werden, konnte die Eintragsursache in den befragten Betrieben in keinem Fall eindeutig zugeordnet werden. Hierzu wäre es für die vorliegende Studie von Vorteil gewesen auch Betriebe zu befragen, deren Sammelkotproben ein negatives Untersuchungsergebnis auf PEDV-spezifische Genomfragmente ergaben. Somit hätte das biologische Risikomanagement betroffener Betriebe direkt mit den Biosicherheitsmaßnahmen PED-unverdächtiger Betriebe verglichen werden können. Weitere wichtige Informationen zu Eintragsursachen hätten möglicherweise durch eine gezielte Befragung von Herkunftsbetrieben erhoben werden können.

## VI. ZUSAMMENFASSUNG

Das Porcine Epidemic Diarrhea Virus (PEDV) wurde erstmals Ende der 1970er-Jahre in Großbritannien und in Belgien detektiert und breitete sich in Europa bis Mitte der 1990er-Jahre aus. In den vergangenen zehn Jahren wurden in Europa hingegen nur einzelne Ausbrüche beschrieben. In Asien konnte das PED-Virus erstmals 1982 nachgewiesen werden und ist dort seither endemisch vertreten. Rund 40 Jahre nach Erstbeschreibung des Virus wurden im Jahr 2013 die ersten U.S.-Amerikanischen Fälle bestätigt. Seit Frühjahr 2014 wird das PED-Virus in deutschen Schweinemastbeständen nachgewiesen, seit Herbst 2014 in deutschen Ferkelerzeugerbetrieben.

Ziel der vorliegenden Untersuchung war es, das Auftreten von PED in Deutschland sowie das klinische Erscheinungsbild der Erkrankung zu erfassen. Ferner standen die Biosicherheit der Betriebe und das Verlaufsgeschehen der Erkrankung im Mittelpunkt der Fragestellung, um potentielle Eintragsrisiken und diverse Einflussfaktoren besser einzuschätzen zu können. Basierend auf den Ergebnissen von Sequenzanalysen sollte abschließend auch das Vorkommen unterschiedlicher Virusstämme in Deutschland evaluiert werden.

Der Nachweis PEDV-spezifischer Genomfragmente erfolgte mittels rRT-PCR in 237 von 410 eingesendeten Sammelkotproben (57,8%) aus schweinehaltenden Betrieben mit klinischem PED-Verdacht. Im Rahmen der molekularbiologischen Diagnostik konnte ein durchschnittlicher ct-Wert von 17,94 ermittelt werden. Zur Sequenzierung mittels next-generation sequencing wurde pro Betrieb eine PEDV-positive Probe an das Friedrich-Loeffler-Institut weitergeleitet. Alle eingesendeten Isolate der eigenen Studie zeigten in diesem Zusammenhang eine hohe Übereinstimmung zum OH-851-Cluster.

Die Erfassung betriebsspezifischer Daten erfolgte mit Hilfe eines erstellten Fragebogens. Insgesamt erklärten sich 44 Mastbetriebe, 24 Zuchtsauen haltende Betriebe und ein spezialisierter Ferkelaufzüchter zur Bearbeitung dieses Fragebogens bereit. Die befragten Betriebe stammten aus sieben von 16 deutschen Bundesländern, wobei eine Häufung der Fälle (60%) in Regionen der intensiven Schweinehaltung zu beobachten war.

Um PEDV-assoziierte Leistungseinbußen zu erfassen, wurden in den betroffenen schweinehaltenden Betrieben Mast- und Reproduktionsleistungsparameter erfasst. Im Mittel entstand in diesen Betrieben ein Futtermehraufwand von 100 Gramm um ein Kilogramm Zuwachs zu erreichen. Die durchschnittlichen Tageszunahmen verringerten sich im Mittel um 57,6 Gramm. In betroffenen Zuchtsauen haltenden Betrieben erhöhten sich die Saugferkelverluste im Mittel um 21,1%.

Weiterhin wurde die Dauer der Erkrankung auf Bestandsebene dokumentiert. In Zuchtsauen haltenden Betrieben konnte, im Vergleich zu Mastbetrieben, ein längeres

Krankheitsgeschehen beobachtet werden. Während 79,5% der befragten Mastbetriebe angegeben hatten, spätestens nach 30 Tagen keine klinischen Anzeichen der PED mehr im Bestand beobachtet zu haben, konnte dies nur bei 57,1% der Zuchtsauen haltenden Betriebe dokumentiert werden.

Das größte Risiko ging in den Betrieben der eigenen Studie wahrscheinlich vom Tier- und Personenverkehr aus. Als wichtigste Eintragsquelle zeigten sich in diesem Zusammenhang Schweine im Inkubationszeitraum. In 32 der befragten Betriebe (46,4%) wurde das Durchfallgeschehen zwei bis drei Tage nach Zukauf klinisch unauffälliger Tiere im Bestand beobachtet. Transporteuren war der Zutritt zu den Stallungen in 30 betroffenen Betrieben (43,5%) gestattet.

Neben externen Biosicherheitsrisiken wurden auch interne Biosicherheitsmaßnahmen evaluiert. Es konnte gezeigt werden, dass insgesamt 72,7% der betroffenen Mastbetriebe die Ställe bzw. Abteile im Rein-Raus-Verfahren mit anschließender Reinigung und Desinfektion bewirtschaften. Diese Maßnahmen der Infektionskettenunterbrechung wurden in 47,8% der Abferkelställe und 54,5% der Ferkelaufzuchtställe durchgeführt.

Zusammenfassend war festzustellen, dass Biosicherheitsmaßnahmen das zentrale Werkzeug der PED-Prävention und -Kontrolle darstellen. Bei der Betrachtung des Verteilungsmusters interner und externer Risikofaktoren in der eigenen Studie fiel eine deutliche Mehrheit an Defiziten in der externen Biosicherheit der Betriebe auf. Daher sind die strikte Einhaltung eines Schwarz-Weiß-Bereiches, bestandsspezifische Schutzkleidung für betriebsfremde Personen sowie ein konsequentes Rein-Raus-Management mit nachfolgender Reinigung und Desinfektion, prinzipiell für jeden Schweine haltenden Betrieb zu empfehlen.

## VII. SUMMARY

The PED-virus was firstly detected in the late 70's in Great Britain and Belgium and was spreading throughout Europe until the middle of the 90's. In the last decade, only sporadic outbreaks in Europe have been reported. In Asia, the virus was detected for the first time in 1982 and has since become endemic. About 40 years after the first description of PED, the virus was also found in the United States in 2013. Since spring of 2014, the virus was detected in German fattening-farms. In German breeding herds PEDV was also found since autumn of 2014.

The aim of the present study was to investigate the occurrence of PED in Germany by comparing the manifestation of the disease in different farm types. Furthermore, the specific biosecurity measures of swine farms and the duration of the disease were investigated to assess potential pathways of pathogen introduction and factors of influence. To evaluate the occurrence of different PEDV-strains in Germany sequence analyses were performed.

In total 237 of 410 pen fecal samples (57.8%) collected from farms with clinical signs of PED were tested positive by a PEDV specific realtime RT-PCR. Positive samples resulted in an average ct value of 17.94. Furthermore, one positive sample of each farm was submitted to the Friedrich-Loeffler-Institut for next-generation sequencing. The phylogenetic analysis revealed that all PEDV-strains of this study showed a high similarity to the OH-851 cluster.

To collect farm specific data of the PEDV positive farms a questionnaire was created. In total 44 fattening farms, 24 breeding herds and one nursery farm participated in this survey. PEDV-positive farms were located in 7 out of 16 German federal states. Most of these farms (60%) were located in areas of high pig density.

In the present study the reproduction and growth performance were recorded in order to estimate PED-associated losses of performance. In the affected fattening farms the feed amount needed to achieve a weight gain of 1kg exceeded that of the period before the PED outbreak by 100g and the average daily weight gain declined by 57.6g. In suckling piglets the average mortality increased by 21.1%.

The length of the period in which the disease could be observed varied between fattening farms and breeding herds. While 79.5% of the fattening farms were free of clinical signs within 30 days after the onset of PED, this could only be observed in 57.1% of the breeding herds.

Regarding the pathways of pathogen introduction the highest risk seemed to originate from the movement of persons and animals. The pivotal source of pathogen entry seemed to be pigs during the incubation period. In 32 farms (46.4%) the onset of

diarrhea was noticed two or three days after purchasing pigs without clinical signs of PED. Drivers of pig trailers had access to the barns in 30 farms (43.5%).

Apart from the external biosecurity factors, internal biosecurity was investigated as well. The results of the questionnaire revealed that 72.7% of the fattening farm performed all-in all-out management combined with cleaning and disinfection. These measures were also undertaken in 47.8% of the farrowing rooms and 54.5% of the nursery rooms.

In conclusion, a proper biosecurity management can be regarded as the central tool for the prevention and controlling of PED. Comparing the factors of external and internal biosecurity, data analysis demonstrated that the affected farms had the main deficits in external biosecurity. Altogether the results of the study demonstrated that principles of the clean and the dirty road, providing farm boots and other clothing for visitors and drivers as well as all-in all-out management together with stringent cleaning and disinfection between batches of pigs are all important measures in order to prevent or control the disease.

## VIII. LITERATURVERZEICHNIS

Akimkin V, Beer M, Blome S, Hanke D, Hoper D, Jenckel M, Pohlmann A. New Chimeric Porcine Coronavirus in Swine Feces, Germany, 2012. *Emerg Infect Dis* 2016; 22: 1314-1315.

Alborali G, Boniotti B, Lavazza A. Surveillance and control of PED coronaviruses in pig in Italy. International Conference on Swine Enteric Coronavirus Diseases, 2014. Chicago, USA. [https://www.aphis.usda.gov/animal\\_health/animal\\_dis\\_spec/swine/downloads/meeting/presentations/24%20-%2020%20-%20Alborali.pdf](https://www.aphis.usda.gov/animal_health/animal_dis_spec/swine/downloads/meeting/presentations/24%20-%2020%20-%20Alborali.pdf). Zugriff am: 03.03.2016.

Alonso C, Goede DP, Morrison RB, Davies PR, Rovira A, Marthaler DG, Torremorell M. Evidence of infectivity of airborne porcine epidemic diarrhea virus and detection of airborne viral RNA at long distances from infected herds. *Vet Res* 2014; 45: 73.

Alvarez R, Amass S, Anderson C, Ragland D, Grote L, Dowell C, Clark L, Stevenson G, Spicer P. Evaluation of biosecurity protocols to prevent mechanical transmission of transmissible gastro-enteritis virus of swine by pork production unit personnel. *Pig Journal* 2001; 48: 22-33.

Ayudhya SN, Assavacheep P, Thanawongnuwech R. One world-one health: the threat of emerging swine diseases. An Asian perspective. *Transbound Emerg Dis* 2012; 59: 9-17.

Ballesteros M, Sanchez C, Enjuanes L. Two amino acid changes at the N-terminus of transmissible gastroenteritis coronavirus spike protein result in the loss of enteric tropism. *Virology* 1997; 227: 378-388.

Bertasio C, Giacomini E, Lazzaro M, Perulli S, Lavazza A, Lelli D, Alborali GL, Boniotti MB. Fecal shedding and antibody response in four PEDV infected swine

breeding farms. 24th International Pig Veterinary Society Congress, 2016. Dublin, Ireland. 514.

Bjuström-Kraft J, Woodard K, Giménez-Lirola L, Rotolo M, Wang C, Sun Y, Lasley P, Zhang J, Baum D, Gauger P. Porcine epidemic diarrhea virus (PEDV) detection and antibody response in commercial growing pigs. *BMC Vet Res* 2016; 12: 1.

Blome S. Persönliche Mitteilung: Ergebnisse zu den Sequenzanalysen eingesendeter PEDV-Proben. Friedrich-Loeffler-Institut, Insel Riems. 2015.

Bowman AS, Krogwold RA, Price T, Davis M, Moeller SJ. Investigating the introduction of porcine epidemic diarrhea virus into an Ohio swine operation. *BMC Vet Res* 2015a; 11: 1-7.

Bowman AS, Nolting JM, Nelson SW, Bliss N, Stull JW, Wang Q, Premanandan C. Effects of disinfection on the molecular detection of porcine epidemic diarrhea virus. *Vet Microbiol* 2015b; 179: 213-218.

Bridgen A, Duarte M, Tobler K, Laude H, Ackermann M. Sequence determination of the nucleocapsid protein gene of the porcine epidemic diarrhoea virus confirms that this virus is a coronavirus related to human coronavirus 229E and porcine transmissible gastroenteritis virus. *J Gen Virol* 1993; 74: 1795-1804.

Callebaut P, Debouck P, Pensaert M. Enzyme-linked immunosorbent assay for the detection of the coronavirus-like agent and its antibodies in pigs with porcine epidemic diarrhea. *Vet Microbiol* 1982; 7: 295-306.

Canibe N, Jensen BB. Fermented and nonfermented liquid feed to growing pigs: effect on aspects of gastrointestinal ecology and growth performance. *J Anim Sci* 2003; 81: 2019-2031.



Carstens EB. Ratification vote on taxonomic proposals to the International Committee on Taxonomy of Viruses (2009). *Arch Virol* 2010; 155: 133-146.

Carvajal A, Lanza I, Diego R, Rubio P, Carmenes P. Evaluation of a blocking ELISA using monoclonal antibodies for the detection of porcine epidemic diarrhea virus and its antibodies. *J Vet Diagn Invest* 1995; 7: 60-64.

CFSPH (Center for Food Security and Public health). 2016. Vaccines: Porcine Epidemic Diarrhea. Iowa State University. [http://www.cfsph.iastate.edu/Vaccines/disease\\_list.php?disease=porcine-epidemic-diarrhea&lang=en](http://www.cfsph.iastate.edu/Vaccines/disease_list.php?disease=porcine-epidemic-diarrhea&lang=en). Zugriff am: 21.05.2016.

Chae C, Kim O, Choi C, Min K, Cho WS, Kim J, Tai JH. Prevalence of porcine epidemic diarrhoea virus and transmissible gastroenteritis virus infection in Korean pigs. *Vet Rec* 2000; 147: 606-608.

Chang SH, Bae JL, Kang TJ, Kim J, Chung GH, Lim CW, Laude H, Yang MS, Jang YS. Identification of the epitope region capable of inducing neutralizing antibodies against the porcine epidemic diarrhea virus. *Mol Cells* 2002; 14: 295-299.

Chen Q, Li G, Stasko J, Thomas JT, Stensland WR, Pillatzki AE, Gauger PC, Schwartz KJ, Madson D, Yoon KJ, Stevenson GW, Burrough ER, Harmon KM, Main RG, Zhang J. Isolation and characterization of porcine epidemic diarrhea viruses associated with the 2013 disease outbreak among swine in the United States. *J Clin Microbiol* 2014; 52: 234-243.

Chen Q, Gauger PC, Stafne MR, Thomas JT, Madson DM, Huang H, Zheng Y, Li G, Zhang J. Pathogenesis comparison between the United States porcine epidemic diarrhoea virus prototype and S-INDEL-variant strains in conventional neonatal piglets. *J Gen Virol* 2016; 97: 1107-1121.

Cima G. Viral disease affects U.S. pigs: porcine epidemic diarrhea found in at least 11 states. *J Am Vet Med Assoc* 2013; 243: 30-31.

Clement T, Singrey A, Lawson S, Okda F, Nelson J, Diel D, Nelson EA, Christopher-Hennings J. Measurement of neutralizing antibodies against porcine epidemic diarrhea virus in sow serum, colostrum, and milk samples and in piglet serum samples after feedback. *J Swine Health Prod* 2016; 24: 147-153.

Crawford K, Lager K, Miller L, Opriessnig T, Gerber P. Evaluation of porcine epidemic diarrhea virus transmission and the immune response in growing pigs. 46th Annual Meeting of the American Association of Swine Veterinarians, 2015. Orlando, USA. 35-46.

Cruz DJ, Kim CJ, Shin HJ. The GPRLQPY motif located at the carboxy-terminal of the spike protein induces antibodies that neutralize porcine epidemic diarrhea virus. *Virus Res* 2008; 132: 192-196.

Dastjerdi A, Carr J, Ellis RJ, Steinbach F, Williamson S. Porcine Epidemic Diarrhea Virus among Farmed Pigs, Ukraine. *Emerg Infect Dis* 2015; 21: 2235-2237.

DBV (Deutscher Bauernverband). 2015. Situationsbericht 2014/2015 - Betriebe und Betriebsgrößen. <http://www.bauernverband.de/33-betriebe-und-betriebsgroessen-638276>. Zugriff am: 09.06.2016.

De Arriba ML, Carvajal A, Pozo J, Rubio P. Isotype-specific antibody-secreting cells in systemic and mucosal associated lymphoid tissues and antibody responses in serum of conventional pigs inoculated with PEDV. *Vet Immunol Immunop* 2002a; 84: 1-16.

De Arriba ML, Carvajal A, Pozo J, Rubio P. Mucosal and systemic isotype-specific antibody responses and protection in conventional pigs exposed to virulent or attenuated porcine epidemic diarrhoea virus. *Vet Immunol Immunop* 2002b; 85: 85-97.

De Groot RJ, Baker SC, Baric R, Enjuanes L, Gorbalenya AE, Holmes KV, Perlman S, Poon L, Rottier PJM, Talbot PJ, Woo PCY, Ziebuhr J. Family -

Coronaviridae. In: Virus Taxonomy: ninth report of the International Committee on Taxonomy of Viruses, 1. edn. King AMQ, Adams MJ, Carstens EB, Lefkowitz EJ, eds. San Diego: Elsevier 2011: 806-828.

Debouck P, Pensaert M. Experimental infection of pigs with a new porcine enteric coronavirus, CV 777. *Am J Vet Res* 1980; 41: 219-223.

Debouck P, Pensaert M, Coussement W. The pathogenesis of an enteric infection in pigs, experimentally induced by the coronavirus-like agent, CV 777. *Vet Microbiol* 1981; 6: 157-165.

DeDecker A, Coffey T, Rapp-Gabrielson V, Fredrickson D, Bandrick M, Sornsen S. Field efficacy of an experimental porcine epidemic diarrhea vaccine, killed virus, administered to pregnant sows. 46th Annual Meeting of the American Association of Swine Veterinarians, 2015. Orlando, USA. 239-244.

Dee S, Deen J, Otake S, Pijoan C. An experimental model to evaluate the role of transport vehicles as a source of transmission of porcine reproductive and respiratory syndrome virus to susceptible pigs. *Can J Vet Res* 2004; 68: 128-133.

Dee S, Torremorell M, Thompson B, Deen J, Pijoan C. An evaluation of thermo-assisted drying and decontamination for the elimination of porcine reproductive and respiratory syndrome virus from contaminated livestock transport vehicles. *Can J Vet Res* 2005; 69: 58-63.

Dee S, Clement T, Schelkopf A, Nerem J, Knudsen D, Christopher-Hennings J, Nelson E. An evaluation of contaminated complete feed as a vehicle for porcine epidemic diarrhea virus infection of naive pigs following consumption via natural feeding behavior: proof of concept. *BMC Vet Res* 2014; 10: 176.

Doyle LP, Hutchings LM. A transmissible gastroenteritis in pigs. *J Am Vet Med Assoc* 1946; 108: 257-259.

Duarte M, Laude H. Sequence of the spike protein of the porcine epidemic diarrhoea virus. *J Gen Virol* 1994; 75: 1195-1200.

Duarte M, Tobler K, Bridgen A, Rasschaert D, Ackermann M, Laude H. Sequence analysis of the porcine epidemic diarrhea virus genome between the nucleocapsid and spike protein genes reveals a polymorphic ORF. *Virology* 1994; 198: 466-476.

EFSA (European Food Safety Authority) Panel on an Animal Welfare. Scientific opinion on porcine epidemic diarrhoea and emerging pig deltacoronavirus. *EFSA Journal*; 2014. 12: 3877.

Farzan A, Friendship RM, Dewey CE, Warriner K, Poppe C, Klotins K. Prevalence of *Salmonella* spp. on Canadian pig farms using liquid or dry-feeding. *Prev Vet Med* 2006; 73: 241-254.

Fritzemeier J, Teuffert J, Greiser-Wilke I, Staubach C, Schlüter H, Moennig V. Epidemiology of classical swine fever in Germany in the 1990s. *Vet Microbiol* 2000; 77: 29-41.

Geiger J, Cano JP, Lyons JW, Thompson R, Riek T, Snider T. Applied strategies to prevent spread of swine enteric coronaviruses in a North American multiplication system. 24th International Pig Veterinary Society Congress, 2016. Dublin, Ireland. 114.

Gerber PF, Gong Q, Huang YW, Wang C, Holtkamp D, Opriessnig T. Detection of antibodies against porcine epidemic diarrhea virus in serum and colostrum by indirect ELISA. *Vet J* 2014a; 202: 33-36.

Gerber PF, Xiao CT, Chen Q, Zhang J, Halbur PG, Opriessnig T. The spray-drying process is sufficient to inactivate infectious porcine epidemic diarrhea virus in plasma. *Vet Microbiol* 2014b; 174: 86-92.

Gerber PF, Opriessnig T. Detection of immunoglobulin (Ig) A antibodies against porcine epidemic diarrhea virus (PEDV) in fecal and serum samples. *MethodsX* 2015; 2: 368-373.

Gibson K, Curry S, Burrough E, Schwartz K, Guo B, Schweer W, Bhandari M, Hoang H, Azeem S, Gabler N, Yoon K-J. Comparison of porcine epidemic diarrhea virus (PEDV) and porcine deltacoronavirus (PDCoV) for pathogenicity in nursery aged pigs. 24th International Pig Veterinary Society Congress, 2016. Dublin, Ireland. 113.

Goede D, Murtaugh MP, Nerem J, Yeske P, Rossow K, Morrison R. Previous infection of sows with a "mild" strain of porcine epidemic diarrhea virus confers protection against infection with a "severe" strain. *Vet Microbiol* 2015; 176: 161-164.

Goede D, Morrison RB. Production impact & time to stability in sow herds infected with porcine epidemic diarrhea virus (PEDV). *Prev Vet Med* 2016; 123: 202-207.

González J, Gomez-Puertas P, Cavanagh D, Gorbalenya A, Enjuanes L. A comparative sequence analysis to revise the current taxonomy of the family Coronaviridae. *Arch Virol* 2003; 148: 2207-2235.

Grasland B, Bigault L, Bernard C, Quenault H, Toulouse O, Fablet C, Rose N, Touzain F, Blanchard Y. Complete genome sequence of a porcine epidemic diarrhea s gene indel strain isolated in France in december 2014. *Genome Announc* 2015; 3: e00535.

Grosse Beilage E. Klinische Untersuchung von Schweinebeständen. In: Diagnostik und Gesundheitsmanagement im Schweinebestand, Band 1, 1. edn. Grosse Beilage E, Wendt M, eds. Stuttgart: Eugen Ulmer 2013: 15-52.

Hanke D, Jenckel M, Petrov A, Ritzmann M, Stadler J, Akimkin V, Blome S, Pohlmann A, Schirrmeier H, Beer M, Höper D. Comparison of porcine epidemic

diarrhea viruses from Germany and the United States, 2014. *Emerg Infect Dis* 2015; 21: 493-496.

Hege R, Zimmermann W, Scheidegger R, Stärk KD. Incidence of reinfections with *Mycoplasma hyopneumoniae* and *Actinobacillus pleuropneumoniae* in pig farms located in respiratory-disease-free regions of Switzerland - identification and quantification of risk factors. *Acta Vet Scand* 2002; 43: 145-156.

Heinritzi K, Plank G, Eichhorn W. Neue Aspekte im klinischen Verlauf der Coronavirusinfektion der Schweine. *Tierärztl Umschau* 1990: 39-44.

Heinritzi K. Krankheiten des Verdauungstraktes. In: *Schweinekrankheiten*, 1. edn. Heinritzi K, Gindele HR, Reiner G, Schnurrbusch U, eds. Stuttgart: Eugen Ulmer 2006: 147-162.

Heller P, Schagemann G, Schröder C, Stampa E, Ohlinger V, Wendt M. Elimination des PRRS-Virus (EU-Feldstamm) aus einem geschlossenen Schweinezuchtbestand durch ein Vakzinierungsprogramm mit Ingelvac® PRRS MLV unter erschwerten Bedingungen. *Prakt Tierarzt* 2011; 10: 416-425.

Henninger T, Schwarz BA. Porcine epidemic diarrhoea (PED) - Neuausbrüche in deutschen Mastschweinebeständen. *Tierärztl Umschau* 2014; 69: 394-397.

Hess RG, Bollwahn W, Pospischil A, Heinritzi K, Bachmann PA. Neue Aspekte der Virusätiologie bei Durchfallerkrankungen des Schweines: Vorkommen von Infektionen mit dem Epizootischen Virusdiarrhoe- (EVD-) Virus. *Berl Münch Tierärztl Wochenschr* 1980; 93: 445-449.

Hesse D, Suddith A, Breazeale B, Fuller A, Concannon C, Anderson J, Nietfeld J, Bai J, An B, Peddireddi L, Oberst R, Kerrigan M, Niederwerder M, Chand R, Rowland B, Fang Y, Ransburgh R, Zhu L. Oral/nasal inoculation of four-week-old pigs with PEDV: tissue tropism, shedding, carriage, antibody response, and aerosol transmission. 23rd International Pig Veterinary Society Congress, 2014. Cancun, Mexico. 251.

Hill C, Raizman E, Snider T, Goyal S, Torremorell M, Perez A. Emergence of porcine epidemic diarrhoea in North America. *Focus On* 2014; 9: 1-8.

Hofmann M, Wyler R. Quantitation, biological and physicochemical properties of cell culture-adapted porcine epidemic diarrhea coronavirus (PEDV). *Vet Microbiol* 1989; 20: 131-142.

Hofmann M, Wyler R. Enzyme-linked immunosorbent assay for the detection of porcine epidemic diarrhea coronavirus antibodies in swine sera. *Vet Microbiol* 1990; 21: 263-273.

Hou XL, Yu LY, Liu J. Development and evaluation of enzyme-linked immunosorbent assay based on recombinant nucleocapsid protein for detection of porcine epidemic diarrhea (PEDV) antibodies. *Vet Microbiol* 2007; 123: 86-92.

Hoy S, Gauly M, Krieter J. Allgemeine Seuchenprophylaxe. In: *Nutztierhaltung und -hygiene*. Eugen Ulmer Stuttgart. 2006: 235-244.

Huang YW, Dickerman AW, Piñeyro P, Li L, Fang L, Kiehne R, Opriessnig T, Meng XJ. Origin, evolution, and genotyping of emergent porcine epidemic diarrhea virus strains in the United States. *mBio* 2013; 4: e00737.

Ishikawa K, Sekiguchi H, Ogino T, Suzuki S. Direct and rapid detection of porcine epidemic diarrhea virus by RT-PCR. *J Virol Methods* 1997; 69: 191-195.

ISU (Iowa State University) - College of Veterinary Medicine. 2016. Porcine epidemic diarrhea (PED). <https://vetmed.iastate.edu/vdpam/research/disease-topics/swine/PED>. Zugriff am: 22.06.2016.

Jung K, Ahn K, Chae C. Decreased activity of brush border membrane-bound digestive enzymes in small intestines from pigs experimentally infected with porcine epidemic diarrhea virus. *Res Vet Sci* 2006; 81: 310-315.

Jung K, Wang Q, Scheuer KA, Lu Z, Zhang Y, Saif LJ. Pathology of US porcine epidemic diarrhea virus strain PC21A in gnotobiotic pigs. *Emerg Infect Dis* 2014; 20: 662-665.

Jung K, Saif LJ. Porcine epidemic diarrhea virus infection: Etiology, epidemiology, pathogenesis and immunoprophylaxis. *Vet J* 2015; 204: 134-143.

Khatri M. Porcine epidemic diarrhea virus replication in duck intestinal cell line. *Emerg Infect Dis* 2015; 21: 549-550.

Kim L, Hayes J, Lewis P, Parwani AV, Chang KO, Saif LJ. Molecular characterization and pathogenesis of transmissible gastroenteritis coronavirus (TGEV) and porcine respiratory coronavirus (PRCV) field isolates co-circulating in a swine herd. *Arch Virol* 2000; 145: 1133-1147.

Kim O, Chae C. In situ hybridization for the detection and localization of porcine epidemic diarrhea virus in the intestinal tissues from naturally infected piglets. *Vet Pathol* 2000; 37: 62-67.

Kim O, Chae C. Comparison of reverse transcription polymerase chain reaction, immunohistochemistry, and in situ hybridization for the detection of porcine epidemic diarrhea virus in pigs. *Can J Vet Res* 2002; 66: 112-116.

Kim SH, Kim IJ, Pyo HM, Tark DS, Song JY, Hyun BH. Multiplex real-time RT-PCR for the simultaneous detection and quantification of transmissible gastroenteritis virus and porcine epidemic diarrhea virus. *J Virol Methods* 2007; 146: 172-177.

Kim SH, Lee JM, Jung J, Kim IJ, Hyun BH, Kim HI, Park CK, Oem JK, Kim YH, Lee MH, Lee KK. Genetic characterization of porcine epidemic diarrhea virus in Korea from 1998 to 2013. *Arch Virol* 2015; 160: 1055-1064.



König M, Thiel H-J. Familie Coronaviridae. In: Tiermedizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre, 9. edn. Selbitz H-J, Truyen U, Valentin-Weigand P, eds. Stuttgart: Enke 2011: 580-598.

Lager K, Crawford K, Kulshreshtha V. Porcine Deltacoronavirus: What we know so far. 46th Annual Meeting of the American Association of Swine Veterinarians, 2015. Orlando, USA. 7-10.

Laude H, Van Reeth K, Pensaert M. Porcine respiratory coronavirus: molecular features and virus-host interactions. *Vet Res* 1993; 24: 125-150.

Lee DK, Park CK, Kim SH, Lee C. Heterogeneity in spike protein genes of porcine epidemic diarrhea viruses isolated in Korea. *Virus Res* 2010; 149: 175-182.

Lee S, Lee C. Outbreak-related porcine epidemic diarrhea virus strains similar to US strains, South Korea, 2013. *Emerg Infect Dis* 2014; 20: 1223-1226.

Li W, Li H, Liu Y, Pan Y, Deng F, Song Y, Tang X, He Q. New variants of porcine epidemic diarrhea virus, China, 2011. *Emerg Infect Dis* 2012; 18: 1350-1353.

Lin C-M, Gao X, Oka T, Vlasova AN, Esseili MA, Wang Q, Saif LJ. Antigenic relationships among porcine epidemic diarrhea virus and transmissible gastroenteritis virus strains. *J Virol* 2015; 89: 3332-3342.

Lin CN, Chung WB, Chang SW, Wen CC, Liu H, Chien CH, Chiou MT. US-like strain of porcine epidemic diarrhea virus outbreaks in Taiwan, 2013-2014. *J Vet Med Sci* 2014; 76: 1297-1299.

Lowe J, Gauger P, Harmon K, Zhang J, Connor J, Yeske P, Loula T, Levis I, Dufresne L, Main R. Role of transportation in spread of porcine epidemic diarrhea virus infection, United States. *Emerg Infect Dis* 2014; 20: 872-874.

Madec F, Waddilove J. Control PCV2 or control other factors? Several approaches to a complex problem. In PMWS and PCV-2 Diseases: beyond the debate, Keynotes on the Merial Symposium. 17th International Pig Veterinary Society Congress, 2002. Ames, USA. 45-53.

Madson DM, Magstadt DR, Arruda PH, Hoang H, Sun D, Bower LP, Bhandari M, Burrough ER, Gauger PC, Pillatzki AE, Stevenson GW, Wilberts BL, Brodie J, Harmon KM, Wang C, Main RG, Zhang J, Yoon KJ. Pathogenesis of porcine epidemic diarrhea virus isolate (US/Iowa/18984/2013) in 3-week-old weaned pigs. *Vet Microbiol* 2014; 174: 60-68.

Marin DE, Taranu I, Burlacu R, Manda G, Motiu M, Neagoe I, Dragomir C, Stancu M, Calin L. Effects of zearalenone and its derivatives on porcine immune response. *Toxicol In Vitro* 2011; 25: 1981-1988.

Martelli P, Lavazza A, Nigrelli AD, Merialdi G, Alborali LG, Pensaert MB. Epidemic of diarrhoea caused by porcine epidemic diarrhoea virus in Italy. *Vet Rec* 2008; 162: 307-310.

Marthaler D, Raymond L, Jiang Y, Collins J, Rossow K, Rovira A. Rapid detection, complete genome sequencing, and phylogenetic analysis of porcine deltacoronavirus. *Emerg Infect Dis* 2014; 20: 1347-1350.

Mesquita JR, Hakze-van der Honing R, Almeida A, Lourenço M, van der Poel WH, Nascimento MS. Outbreak of Porcine Epidemic Diarrhea Virus in Portugal, 2015. *Transbound Emerg Dis* 2015; 62: 586-588.

Miller LC, Crawford KK, Lager KM, Kellner SG, Brockmeier SL. Evaluation of two real-time polymerase chain reaction assays for porcine epidemic diarrhea virus (PEDV) to assess PEDV transmission in growing pigs. *J Vet Diagn Invest* 2016; 28: 20-29.

Mogler MA, Gander JR, Ray DD, H. H. Evaluation of PED RNA vaccine efficacy in a dam vaccination, suckling piglet challenge model. 46th Annual Meeting of the American Association of Swine Veterinarians, 2015. Orlando, USA. 257.

Mole B. Deadly pig virus slips through US borders. *Nature* 2013; 499: 388.

Moon H, Norman J, Lambert G. Age dependent resistance to transmissible gastroenteritis of swine (TGE) I. Clinical signs and some mucosal dimensions in small intestine. *Can J Comp Med* 1973; 37: 157-166.

Morrison B, Goede D. Epidemiology an economic impact of the PED. In Documento procedente. 45th Annual Meeting of the American Association of Swine Veterinarians, 2014. Dallas, USA. 605-612.

Nagy B, Nagy G, Meder M, Mocsari E. Enterotoxigenic *Escherichia coli*, rotavirus, porcine epidemic diarrhoea virus, adenovirus and calici-like virus in porcine postweaning diarrhoea in Hungary. *Acta Vet Hung* 1996; 44: 9-19.

NAHLN (National Animal Health Laboratory Network). Swine enteric coronavirus disease testing summary report. United States Department of Agriculture; 2014.

NAHLN (National Animal Health Laboratory Network). Swine enteric coronavirus disease situation report United States Department of Agriculture; 2016.

Nathues H, Grummer B, Rohde J, Grosse Beilage E. Labordiagnostik an Probenmaterial aus Schweinebeständen. In: Diagnostik und Gesundheitsmanagement im Schweinebestand, Band 1, 1. edn. Grosse Beilage E, Wendt M, eds. Stuttgart: Eugen Ulmer 2013: 132-150.

Neumann EJ. Diseases Transmission and Biosecurity. In: Diseases of Swine, 10. edn. Zimmerman JJ, Karriker LA, Ramirez A, Schwartz KJ, Stevenson GW, eds. Chichester, West Sussex: Wiley-Blackwell 2012: 155-162.

Oka T, Saif LJ, Marthaler D, Esseili MA, Meulia T, Lin CM, Vlasova AN, Jung K, Zhang Y, Wang Q. Cell culture isolation and sequence analysis of genetically diverse US porcine epidemic diarrhea virus strains including a novel strain with a large deletion in the spike gene. *Vet Microbiol* 2014; 173: 258-269.

Okda F, Liu X, Singrey A, Clement T, Nelson J, Christopher-Hennings J, Nelson EA, Lawson S. Development of an indirect ELISA, blocking ELISA, fluorescent microsphere immunoassay and fluorescent focus neutralization assay for serologic evaluation of exposure to North American strains of porcine epidemic diarrhea virus. *BMC Vet Res* 2015; 11: 180.

OMAF (Ontario Ministry of Agriculture, Food and Rural Affairs). 2014. OMAF news release 23 January 2014 porcine epidemic diarrhea investigation. <https://news.ontario.ca/omafra/en/2014/01/porcine-epidemic-diarrhea-investigation-in-ontario.html>. Zugriff am: 02.05.2016.

Osweiler GD, Ensley SM. Mycotoxins in Grains and Feeds. In: Diseases of Swine, 10. edn. Zimmerman JJ, Karriker LA, Ramirez A, Schwartz KJ, Stevenson GW, eds. Chichester, West Sussex: Wiley-Blackwell 2012: 938-952.

Paarlberg PL. Updated estimated economic welfare impacts of porcine epidemic diarrhea virus (PEDV). Department of Agricultural Economics, Purdue University, USA; 2014.

Pasick J, Berhane Y, Ojkic D, Maxie G, Embury-Hyatt C, Swekla K, Handel K, Fairles J, Alexandersen S. Investigation into the role of potentially contaminated feed as a source of the first-detected outbreaks of porcine epidemic diarrhea in Canada. *Transbound Emerg Dis* 2014; 61: 397-410.

Pensaert M, Callebaut P, Vergote J. Isolation of a porcine respiratory, non-enteric coronavirus related to transmissible gastroenteritis. *Vet Quart* 1986; 8: 257-261.

Pensaert M. Porcine Epidemic Diarrhea Virus. In: *Virus Infections of Porcines*. Horzinek MC, ed. Amsterdam: Elsevier 1989: 167-176.

Pensaert MB, De Bouck P. A new coronavirus-like particle associated with diarrhea in swine. *Arch Virol* 1978; 58: 243-247.

Pensaert MB, Martelli P. Porcine epidemic diarrhea: A retrospect from Europe and matters of debate. *Virus Res* 2016: in press.

Pijpers A, Van Nieuwstadt A, Terpstra C, Verheijden J. Porcine epidemic diarrhoea virus as a cause of persistent diarrhoea in a herd of breeding and finishing pigs. *Vet Rec* 1993; 132: 129-131.

Plonait H. Einfluss der Haltungsbedingungen auf das Krankheitsgeschehen. In: *Lehrbuch der Schweinekrankheiten*, 4. edn. Waldmann K-H, Wendt M, eds. Stuttgart: Parey Verlag 2004: 11-37.

Poonsuk K, Gimenez-Lirola LG, Gonzalez W, Zhang J, Chen Q, Correa da Silva Carrion L, Olsen C, Magtoto R, Johnson J, Wang C, Madson D, Main R, Zimmerman J, Yoon KJ. Defining PEDV maternal immunity and correlates of neonatal protection. 46th Annual Meeting of the American Association of Swine Veterinarians, 2015a. Orlando, USA. 47-48.

Poonsuk K, Gimenez-Lirola LG, Gonzalez W, Zhang J, Chen Q, Correa da Silva Carrion L, Olsen C, Magtoto R, Johnson J, Wang C, Madson D, Main R, Zimmerman J, Yoon KJ. Maternal humoral immunity and neonatal protection against PEDV infection. International Symposium of Emerging and Re-emerging Pig Diseases, 2015b. Kyoto, Japan. 44.

Poonsuk K, Gimenez-Lirola LG, Zhang J, Arruda P, Chen Q, Correa da Silva Carrion L, Magtoto R, Pineyro P, Sarmiento L, Wang C, Sun Y, Madson D, Johnson J, Yoon KJ, Zimmerman J, Main R. Does circulating antibody play a role in the protection of piglets against porcine epidemic diarrhea virus? *PLoS One* 2016; 11: e0153041.

Pospischil A, Stuedli A, Kiupel M. Update on porcine epidemic diarrhea. *J Swine Health Prod* 2002; 10: 81-85.

Pritchard GC, Paton DJ, Wibberley G, Ibata G. Transmissible gastroenteritis and porcine epidemic diarrhoea in Britain. *Vet Rec* 1999; 144: 616-618.

Przybylska-Gornowicz B, Tarasiuk M, Lewczuk B, Prusik M, Ziolkowska N, Zielonka Ł, Gajęcki M, Gajęcka M. The effects of low doses of two *Fusarium* toxins, zearalenone and deoxynivalenol, on the pig jejunum. A light and electron microscopic study. *Toxins (Basel)* 2015; 7: 4684-4705.

Pujols J, Segalés J. Survivability of porcine epidemic diarrhea virus (PEDV) in bovine plasma submitted to spray drying processing and held at different time by temperature storage conditions. *Vet Microbiol* 2014; 174: 427-432.

Puranaveja S, Poolperm P, Lertwatcharasarakul P, Kesdaengsakonwut S, Boonsoongnern A, Uairong K, Kitikoon P, Choojai P, Kedkovid R, Teankum K, Thanawongnuwech R. Chinese-like strain of porcine epidemic diarrhea virus, Thailand. *Emerg Infect Dis* 2009; 15: 1112-1115.

Rajkowski KT, Eblen S, Laubauch C. Efficacy of washing and sanitizing trailers used for swine transport in reduction of *Salmonella* and *Escherichia coli*. *J Food Protect* 1998; 61: 31-35.

Rapp-Gabrielson V, Fredrickson D, Bandrick M, Taylor L, Ricker T, Coleman D, Pfeiffer A, Locke C, Ideus N, Huether M, Hildebrand T, Smit K, Schug M, Zhang J, Zager S, Hardham J. Safety and immunogenicity of an experimental porcine

epidemic diarrhea vaccine, killed virus. 46th Annual Meeting of the American Association of Swine Veterinarians, 2015. Orlando, USA. 373-374.

Reiner G. Der Schweinebestand. In: Krankes Schwein - kranker Bestand. 1. edn. Verlag Eugen Ulmer Stuttgart. 2015: 222-277.

Rodák L, Valíček L, Šmid B, Nevoránková Z. An ELISA optimized for porcine epidemic diarrhoea virus detection in faeces. *Vet Microbiol* 2005; 105: 9-17.

Saif LJ. Coronavirus immunogens. *Vet Microbiol* 1993; 37: 285-297.

Saif LJ, Pensaert MB, Sestak K, Yeo S-G, Jung K. Coronaviruses. In: Diseases of Swine, 10. edn. Zimmerman JJ, Karriker LA, Ramirez A, Schwartz KJ, Stevenson GW, eds. Chichester, West Sussex: Wiley-Blackwell 2012: 501-524.

Saif LJ. Passive immunity and vaccines for porcine epidemic diarrhea virus (PEDV): Lessons from the TGEV vaccines International Symposium on Emerging and Re-emerging Pig Diseases, 2015.June 21.-24. 2015. Kyoto, Japan. 10.

Sasaki Y, Alvarez J, Sekiguchi S, Sueyoshi M, Otake S, Perez A. Epidemiological factors associated to spread of porcine epidemic diarrhea in Japan. *Prev Vet Med* 2016; 123: 161-167.

SchHaltHygV. Verordnung über hygienische Anforderungen beim Halten von Schweinen (Schweinehaltungshygieneverordnung) in der Fassung der Bekanntmachung vom 2. April 2014, 1999. BGBl I S 326.

Schliesser T. Grundlagen der Desinfektion. In: Desinfektion in Tierhaltung, Fleisch- und Milchwirtschaft, 1. edn. Schliesser T, Strauch D, eds. Stuttgart: Enke Verlag 1981: 2-69.

Schwarz BA. Persönliche Mitteilung: Vorkommen des Porcine Epidemic Diarrhea Virus in Deutschland. Vaxxinova Diagnostics, Leipzig. 2016.

Schweer WP. Impact of PRRS and PED viruses on grower pig performance and intestinal function. Graduate Theses and Dissertation. 2015. Iowa State University.

Shibata I, Tsuda T, Mori M, Ono M, Sueyoshi M, Uruno K. Isolation of porcine epidemic diarrhea virus in porcine cell cultures and experimental infection of pigs of different ages. *Vet Microbiol* 2000; 72: 173-182.

Smid B, Valicek L, Rodak L, Kudrna J, Musilova J. Detection of porcine epidemic diarrhea virus using electron microscopy in the Czech Republic. *Vet Med-Czech* 1993; 38: 333-341.

Song D, Park B. Porcine epidemic diarrhoea virus: a comprehensive review of molecular epidemiology, diagnosis, and vaccines. *Virus Genes* 2012; 44: 167-175.

Song D, Moon H, Kang B. Porcine epidemic diarrhea: a review of current epidemiology and available vaccines. *Clin Exp Vaccine Res* 2015; 4: 166-176.

Song DS, Kang BK, Lee SS, Yang JS, Moon HJ, Oh JS, Ha GW, Jang YS, Park BK. Use of an internal control in a quantitative RT-PCR assay for quantitation of porcine epidemic diarrhea virus shedding in pigs. *J Virol Methods* 2006; 133: 27-33.

Song DS, Oh JS, Kang BK, Yang JS, Moon HJ, Yoo HS, Jang YS, Park BK. Oral efficacy of Vero cell attenuated porcine epidemic diarrhea virus DR13 strain. *Res Vet Sci* 2007; 82: 134-140.

Song Q, Stone S, Drebes D, Greiner LL, Dvorak CM, Murtaugh MP. Characterization of anti-porcine epidemic diarrhea virus neutralizing activity in mammary secretions. *Virus Res* 2016: in press.



Sozzi E, Luppi A, Lelli D, Martin AM, Canelli E, Brocchi E, Lavazza A, Cordioli P. Comparison of enzyme-linked immunosorbent assay and RT-PCR for the detection of porcine epidemic diarrhoea virus. *Res Vet Sci* 2010; 88: 166-168.

Spindler B, Hartung J. Hygienemanagement. In: Diagnostik und Gesundheitsmanagement im Schweinebestand, Band 1, 1. edn. Große Beilage E, Wendt M, eds. Stuttgart: Eugen Ulmer 2013: 53-74.

Stadler J, Zoels S, Fux R, Hanke D, Pohlmann A, Blome S, Weissenböck H, Weissenbacher-Lang C, Ritzmann M, Ladinig A. Emergence of porcine epidemic diarrhea virus in southern Germany. *BMC Vet Res* 2015; 11: 142.

Stadler K, Masignani V, Eickmann M, Becker S, Abrignani S, Klenk HD, Rappuoli R. SARS - beginning to understand a new virus. *Nat Rev Microbiol* 2003; 1: 209-218.

Steinrigl A, Fernández SR, Stoiber F, Pikalo J, Sattler T, Schmoll F. First detection, clinical presentation and phylogenetic characterization of porcine epidemic diarrhea virus in Austria. *BMC Vet Res* 2015; 11: 310.

Stevenson GW, Hoang H, Schwartz KJ, Burrough ER, Sun D, Madson D, Cooper VL, Pillatzki A, Gauger P, Schmitt BJ, Koster LG, Killian ML, Yoon KJ. Emergence of porcine epidemic diarrhea virus in the United States: clinical signs, lesions, and viral genomic sequences. *J Vet Diagn Invest* 2013; 25: 649-654.

Sueyoshi M, Tsuda T, Yamazaki K, Yoshida K, Nakazawa M, Sato K, Minami T, Iwashita K, Watanabe M, Suzuki Y, Mori M. An immunohistochemical investigation of porcine epidemic diarrhoea. *J Comp Pathol* 1995; 113: 59-67.

Sun R, Leng Z, Zhai SL, Chen D, Song C. Genetic variability and phylogeny of current Chinese porcine epidemic diarrhea virus strains based on spike, ORF3, and membrane genes. *ScientificWorldJournal* 2014a; 2014: 208439.

Sun R, Leng Z, Dekun C, Song C. Multiple factors contribute to persistent porcine epidemic diarrhea infection in the field: an investigation on porcine epidemic diarrhea repeated outbreaks in the same herd. *J Anim Vet Adv* 2014b; 13: 410-415.

Sun RQ, Cai RJ, Chen YQ, Liang PS, Chen DK, Song CX. Outbreak of porcine epidemic diarrhea in suckling piglets, China. *Emerg Infect Dis* 2012; 18: 161-163.

Suzuki T, Shibahara T, Yamaguchi R, Nakade K, Yamamoto T, Miyazaki A, Ohashi S. Pig epidemic diarrhoea virus s gene variant with a large deletion nonlethal to colostrum-deprived newborn piglets. *J Gen Virol* 2016; 97: 1823-1828.

Swamy HV, Smith TK, MacDonald EJ. Effects of feeding blends of grains naturally contaminated with fusarium mycotoxins on brain regional neurochemistry of starter pigs and broiler chickens. *J Anim Sci* 2004; 82: 2131-2139.

Takahashi K, Okada K, Ohshima K. An outbreak of swine diarrhea of a new-type associated with coronavirus-like particles in Japan. *Jpn J Vet Sci* 1983; 45: 829-832.

Theuns S, Conceição-Neto N, Christiaens I, Zeller M, Desmarets LM, Roukaerts ID, Acar DD, Heylen E, Matthijnsens J, Nauwynck HJ. Complete genome sequence of a porcine epidemic diarrhea virus from a novel outbreak in Belgium, january 2015. *Genome Announc* 2015; 3: e00506.

Thomas JT, Chen Q, Gauger PC, Giménez-Lirola LG, Sinha A, Harmon KM, Madson DM, Burrough ER, Magstadt DR, Salzbrenner HM. Effect of porcine epidemic diarrhea virus infectious doses on infection outcomes in naive conventional neonatal and weaned pigs. *PLoS One* 2015a; 10: e0139266.

Thomas PR, Karriker LA, Ramirez A, Zhang J, Ellingson JS, Crawford KK, Bates JL, Hammen KJ, Holtkamp DJ. Evaluation of time and temperature sufficient to

inactivate porcine epidemic diarrhea virus in swine feces on metal surfaces. J Swine Health Prod 2015b; 23: 84-90.

TierNebG. Tierische Nebenprodukte Beseitigungsgesetz vom 25. Januar 2004. BGBl I S 1966.

Tun HM, Cai Z, Khafipour E. Monitoring survivability and infectivity of porcine epidemic diarrhea virus (PEDV) in the infected on-farm earthen manure storages (EMS). Front Microbiol 2016; 7: 265.

UGENT - Faculty of Veterinary Medicine. 2016. Biocheck Ugent Pig. Universiteit Gent. <http://www.biocheck.ugent.be/v4/about/pig/>. Zugriff am: 05.09.2016.

Usami Y, Fukai K, Ichikawa Y, Okuda Y, Shibata I, Motoyama C, Imai K, Kirisawa R. Virological and serological studies of porcine respiratory coronavirus infection on a Japanese farm. J Vet Med Sci 2008; 70: 929-936.

USDA (United States Department of Agriculture). 2015. Federal order: reporting, herd monitoring and management of novel swine enteric coronavirus diseases. [http://www.aphis.usda.gov/newsroom/2014/06/pdf/secd\\_federal\\_order.pdf](http://www.aphis.usda.gov/newsroom/2014/06/pdf/secd_federal_order.pdf). Zugriff am: 03.09.2016.

Van Diep N, Norimine J, Sueyoshi M, Lan NT, Hirai T, Yamaguchi R. US-like isolates of porcine epidemic diarrhea virus from Japanese outbreaks between 2013 and 2014. Springerplus 2015; 4: 756.

Vlasova AN, Marthaler D, Wang Q, Culhane MR, Rossow KD, Rovira A, Collins J, Saif LJ. Distinct characteristics and complex evolution of PEDV strains, North America, May 2013-February 2014. Emerg Infect Dis 2014; 20: 1620-1628.

VVVO. Verordnung zum Schutz gegen die Verschleppung von Tierseuchen im Viehverkehr (Viehverkehrsverordnung) in der Fassung der Bekanntmachung vom 3. März 2010, 2007. BGBl I S 1057.

Wang D, Fang L, Xiao S. Porcine epidemic diarrhea in China. *Virus Res* 2016a: in press.

Wang H, Xia X, Liu Z, Liu Y, Wang S, Qi Z, Liu S, Wang H, Niu X, Liu S. Outbreak of porcine epidemic diarrhea in piglets in Gansu province. *Acta Sci Vet* 2013a: 1140.

Wang L, Byrum B, Zhang Y. New variant of porcine epidemic diarrhea virus, United States, 2014. *Emerg Infect Dis* 2014a; 20: 917-919.

Wang L, Byrum B, Zhang Y. Detection and genetic characterization of deltacoronavirus in pigs, Ohio, USA, 2014. *Emerg Infect Dis* 2014b; 20: 1227-1230.

Wang L, Zhang Y, Byrum B. Development and evaluation of a duplex real-time RT-PCR for detection and differentiation of virulent and variant strains of porcine epidemic diarrhea viruses from the United States. *J Virol Methods* 2014c; 207: 154-157.

Wang L, Hayes J, Byrum B, Zhang Y. US variant porcine epidemic diarrhea virus: histological lesions and genetic characterization. *Virus Genes* 2016b; 4: 578-581.

Wang XM, Niu BB, Yan H, Gao DS, Yang X, Chen L, Chang HT, Zhao J, Wang CQ. Genetic properties of endemic Chinese porcine epidemic diarrhea virus strains isolated since 2010. *Arch Virol* 2013b; 158: 2487-2494.

Weiss SR, Navas-Martin S. Coronavirus pathogenesis and the emerging pathogen severe acute respiratory syndrome coronavirus. *Microbiol Mol Biol R* 2005; 69: 635-664.

Wendt M, Epe C, Grummer B, Kamphues J, Kietzmann M, Rohde J, Weissenböck H. Diagnostik, Prophylaxe und Therapie von Erkrankungen des Verdauungstraktes in Schweinebeständen. In: Diagnostik und Gesundheitsmanagement im Schweinebestand, Band 1, 1. edn. Große Beilage E, Wendt M, eds. Stuttgart: Eugen Ulmer 2013: 271-344.

Williamson S, Strugnell B, Thomson J, Webster G, McOrist S, Clarke H. Emergence of severe porcine epidemic diarrhoea in pigs in the USA. *Vet Rec* 2013; 173: 146-148.

Woo PC, Lau SK, Lam CS, Lai KK, Huang Y, Lee P, Luk GS, Dyrting KC, Chan KH, Yuen KY. Comparative analysis of complete genome sequences of three avian coronaviruses reveals a novel group 3c coronavirus. *J Virol* 2009; 83: 908-917.

Woo PC, Lau SK, Lam CS, Lau CC, Tsang AK, Lau JH, Bai R, Teng JL, Tsang CC, Wang M, Zheng BJ, Chan KH, Yuen KY. Discovery of seven novel mammalian and avian coronaviruses in the genus deltacoronavirus supports bat coronaviruses as the gene source of alphacoronavirus and betacoronavirus and avian coronaviruses as the gene source of gammacoronavirus and deltacoronavirus. *J Virol* 2012; 86: 3995-4008.

Wood E. An apparently new syndrome of porcine epidemic diarrhoea. *Vet Rec* 1977; 100: 243-244.

Zhao ZP, Yang Z, Lin WD, Wang WY, Yang J, Jin WJ, Qin AJ. The rate of co-infection for piglet diarrhea viruses in China and the genetic characterization of porcine epidemic diarrhea virus and porcine kobuvirus. *Acta Virol* 2016; 60: 55-61.

## IX. ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1: Mastschwein mit akuter Enteritis in einem süddeutschen PEDV-positiven Mastbestand .....	6
Abbildung 2: Klinisches Erscheinungsbild im Saugferkelbereich bei bestätigter Infektion mit dem PED-Virus .....	11
Abbildung 3: Rückgang der Futteraufnahmekapazität in betroffenen Abteilen mit PED-assoziiertem klinischem Erscheinungsbild .....	12
Abbildung 4: Zuchtsau mit dünnbreiigem Durchfall in PEDV-positivem Zuchtbestand .	13
Abbildung 5: Dünne transparente Schlingen der Jejunalwand mit durchscheinender gelblich-wässriger Ingesta bei Sektion eines PEDV-positiven Saugferkels .....	14
Abbildung 6: Eingesendete Sammelkotproben .....	25
Abbildung 7: Anteil PED-positiver Betriebe bei verschiedener Anzahl eingesendeter Sammelkotproben (n).....	28
Abbildung 8: Verteilung der ct-Werte aller PEDV-positiven Sammelkotproben .....	29
Abbildung 9: Anzahl befragter Betriebe nach Produktionsorientierung (n=69) .....	31
Abbildung 10: Bestandsgrößen PEDV-positiver Zuchtsauen haltender Betriebe (n=24)	32
Abbildung 11: Bestandsgrößen PEDV-positiver Schweinemastbetriebe (n=44) .....	32
Abbildung 12: Anzahl PEDV-positiver Ferkelerzeuger nach zuerst betroffener Produktionseinheit (n=13) .....	33
Abbildung 13: Anzahl PEDV-positiver Kombibetriebe nach zuerst betroffener Produktionseinheit (n=8) .....	34
Abbildung 14: Anzahl der Betriebe und Zeitspanne (in Tagen) bis zum Abklingen des klinischen Erscheinungsbildes in PEDV-positiven Ferkelerzeuger- und Kombibetrieben (n=21) .....	35
Abbildung 15: Zuerst betroffene Altersgruppen in PEDV-positiven Mastbeständen (n=44) .....	36
Abbildung 16: Anzahl der Betriebe und Zeitspanne (in Tagen) bis zum Abklingen des PEDV-assoziierten Erscheinungsbildes in Mastbeständen (n=44).....	37
Abbildung 17: Prozentualer Anteil und Anzahl betroffener Betriebe mit den jeweilig genannten klinischen Erscheinungsbildern auf Betriebsebene bei Saugferkeln (n=23) .	38
Abbildung 18: Prozentualer Anteil und Anzahl betroffener Betriebe mit den jeweilig genannten klinischen Erscheinungsbildern auf Betriebsebene bei Aufzuchtferkeln (n=22) .....	39
Abbildung 19: Prozentualer Anteil und Anzahl betroffener Betriebe mit den jeweilig genannten klinischen Erscheinungsbildern auf Betriebsebene bei Mastschweinen (n=52) .....	40
Abbildung 20: Prozentualer Anteil und Anzahl betroffener Betriebe mit den jeweilig genannten klinischen Erscheinungsbildern auf Betriebsebene bei Zuchtsauen (n=24)..	41
Abbildung 21: Differenz der Futterverwertung in betroffenen Mastschweine haltenden Betrieben im Vergleich vor und bei einem PED-Ausbruch (n=38) .....	42

Abbildung 22: Differenz der durchschnittlichen Tageszunahmen (in Gramm) in betroffenen Mastschweine haltenden Betrieben im Vergleich vor und bei einem PED-Ausbruch (n=47) .....	43
Abbildung 23: Differenz der prozentualen Verlustraten in betroffenen Mastschweine haltenden Betrieben im Vergleich vor und bei einem PED-Ausbruch (n=52) .....	44
Abbildung 24: Differenz der durchschnittlich lebend geborenen Ferkel pro Sau und Wurf in betroffenen ferkelerzeugenden Betrieben im Vergleich der Abferkelgruppen vor und bei einem PED-Ausbruch (n=10) .....	45
Abbildung 25: Differenz der durchschnittlich abgesetzten Ferkel pro Sau und Wurf in betroffenen ferkelerzeugenden Betrieben im Vergleich der Abferkelgruppen vor und bei einem PED-Ausbruch (n=10) .....	46
Abbildung 26: Differenz der durchschnittlichen Saugferkelverluste in betroffenen ferkelerzeugenden Betrieben im Vergleich der Abferkelgruppen vor und bei einem PED-Ausbruch (n=10) .....	47
Abbildung 27: Stallbelegungsverfahren in betroffenen Abferkelställen (n=23) und Ferkelaufzuchtställen (n=22) .....	48
Abbildung 28: Stallbelegungsverfahren in der Mast bei betroffenen Mastbetrieben (n=44) und geschlossenen Systemen (n=8) .....	49
Abbildung 29: Durchführung von Reinigungs- und Desinfektionsmaßnahmen betroffener Abferkelställe (n=23) und Ferkelaufzuchtställe (n=22) .....	50
Abbildung 30: Anzahl der Ferkelherkünfte in den PEDV-positiven Mastbetrieben (n=44) .....	53
Abbildung 31: Anzahl betroffener Betriebe mit Tierbewegungen zwei bis drei Tage vor Krankheitsausbruch .....	54
Abbildung 32: Anteil betroffener Betriebe mit betriebseigener Schutzkleidung für Tierärzte bzw. Transporteure .....	55
Abbildung 33: Anteil betroffener Betriebe mit Personenverkehr zwischen verschiedenen schweinehaltenden Betrieben .....	56
Abbildung 34: Anzahl betroffener Betriebe, bei denen das Betriebsgelände von Fahrzeugen befahren wird ohne eine strikte Schwarz-Weiß-Trennung der Betriebsbereiche zu berücksichtigen (n=69) .....	57
Abbildung 35: Geschätzte Entfernung (Luftlinie) zum nächsten schweinehaltenden Betrieb (n=69) .....	58
Abbildung 36: Geschätzte Entfernung (Luftlinie) zur nächstgelegenen Straße, die für Tiertransporte genutzt wird (n=69) .....	59
Abbildung 37: Anzahl betroffener Betriebe mit Fremdgülleausbringung im Umkreis von 300m (Luftlinie) zum Infektionszeitpunkt (n=69) .....	60
Abbildung 38: Verteilung interner und externer Risikofaktoren der Biosicherheit in PEDV-positiven Mastbeständen (n=44) .....	61



## X. TABELLENVERZEICHNIS

<i>Tabelle 1: Definition ausgewählter Faktoren der Biosicherheit</i> .....	24
<i>Tabelle 2: High Pure RNA Isolation Kit (Roche®) – Protokoll der RNA-Extraktion</i> .....	26
<i>Tabelle 3: Temperaturprotokoll der durchgeführten real-time RT-PCR</i> .....	27
<i>Tabelle 4: Primer und Sonde modifiziert nach Kim et al. (2007); fett markierte Nukleotide weichen von der Sequenz des Vorwärtsprimers 1 ab</i> .....	27
<i>Tabelle 5: Anzahl PEDV-positiver Betriebe aufgelistet nach Bundesländern und Landkreisen</i> .....	30
<i>Tabelle 6: Anzahl gehaltener Tiere in PEDV-positiven Betrieben unterteilt nach Betriebsform</i> .....	31
<i>Tabelle 7: Vergleich der Futterverwertung vor und bei einer PEDV-Infektion in betroffenen Mastbetrieben (n=38)</i> .....	42
<i>Tabelle 8: Vergleich der durchschnittlichen Tageszunahmen vor und bei einer PEDV-Infektion in betroffenen Mastschweine haltenden Betrieben (n=47)</i> .....	43
<i>Tabelle 9: Vergleich der prozentualen Verlustraten vor und bei einer PEDV-Infektion in betroffenen Mastschweine haltenden Betrieben (n=52)</i> .....	44
<i>Tabelle 10: Vergleich der Anzahl lebend geborener Ferkel pro Sau und Wurf vor und bei einer PEDV-Infektion in betroffenen ferkelerzeugenden Betrieben (n=10)</i> .....	45
<i>Tabelle 11: Vergleich der Anzahl abgesetzter Ferkel pro Sau und Wurf vor und bei einer PEDV-Infektion in betroffenen ferkelerzeugenden Betrieben (n=10)</i> .....	46
<i>Tabelle 12: Vergleich der prozentualen Saugferkelverluste vor und bei einer PEDV-Infektion in betroffenen ferkelerzeugenden Betrieben (n=10)</i> .....	47



## XI. ANHANG

### Fragebogen zur Erhebung betriebspezifischer Daten

	LUDWIG- MAXIMILIANS- UNIVERSITÄT MÜNCHEN	TIERMEDIZINISCHE FAKULTÄT KLINIK FÜR SCHWEINE	
---	---	--	---

Datum	
-------	--

Betrieb:	
----------	--

Name			
Anschrift			
Betreuender Tierarzt			
Betriebsart			
Betriebsgröße	Sauen		
	Aufzuchtplätze		
	Mastplätze		
Genetik			

Lage:	
-------	--

Entfernung zum nächsten schweinehaltenden Betrieb?			
Anzahl und Art (Mast/Erzeuger/Kombi) schweinehaltender Betriebe im...		Anzahl	Art der Betriebe
	Umkreis <500m		
	Umkreis 0,5-1Km		
	Umkreis 1-3Km		
Entfernung zur nächstgelegenen Straße mit Tiertransporten?			

Management:				
Zukaufsmodalitäten (Anzahl und Adresse der Herkunftsbetriebe)	Jungsauen			
	Ferkel/Läufer			
	Eber			
Quarantäne	Dauer			
	Beschaffenheit	Separates Gebäude	Ja: <input type="checkbox"/>	Nein: <input type="checkbox"/>
		Entfernung zum Betrieb		
		Separate Gerätschaften	Ja: <input type="checkbox"/>	Nein: <input type="checkbox"/>
		Separate Entmistung	Ja: <input type="checkbox"/>	Nein: <input type="checkbox"/>
		Separate Lüftung	Ja: <input type="checkbox"/>	Nein: <input type="checkbox"/>
Betriebsverfahren		Rein-Raus abteilweise	Rein-Raus stallweise	kontinuierlich
	Abferkelstall	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
	Wartestall	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
	Deckzentrum	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
	Flatdeck	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
	Mast	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Einstellungsdatum der letzten Jungsauen*				
Einstellungsdatum der letzten Flatdeckgruppe* (bei Aufzuchtbetrieben)				
Einstellungsdatum der letzten Mastgruppe*				
letzter Abgang von Tieren*	Babyferkel:			
	30Kg-Ferkel:			
	Mastschweine:			
	Schlachtsauen:			

\* immer bezugnehmend auf die letzte Tiergruppe vor dem PEDV-Geschehen

Biosecurity				
Reinigung & Desinfektion	Art (nur R/R+D) und Häufigkeit (regelm./unreg.)			
	Desinfektionsmittel und Konzentration			
	Leerstehzeit	Abferkelstall		
		Wartestall		
		Flatdeck		
		Maststall		
Personenverkehr	Mitarbeiter aus dem Ausland (Herkunft)			
	Mitarbeiter mit Zugang zu anderen schweinehaltenden Betrieben		Ja: <input type="checkbox"/>	Nein: <input type="checkbox"/>
Schwarz-Weiß-Bereich	Ja: <input type="checkbox"/>			Nein: <input type="checkbox"/>
Duschpflicht	Ja: <input type="checkbox"/>			Nein: <input type="checkbox"/>
Benutzen Sie abteileigene Gerätschaften?	Ja: <input type="checkbox"/>			Nein: <input type="checkbox"/>
Benutzt der Tierarzt...	betriebseigene Kleidung: <input type="checkbox"/> Einmaloveralls: <input type="checkbox"/>		betriebseigenes Schuhwerk: <input type="checkbox"/> Einmalschuhüberzieher: <input type="checkbox"/>	
Benutzt der Transporteur...	betriebseigene Kleidung: <input type="checkbox"/> Einmaloveralls: <input type="checkbox"/>		betriebseigenes Schuhwerk: <input type="checkbox"/> Einmalschuhüberzieher: <input type="checkbox"/>	
Zugang anderer Tierarten zu Stallungen	Ja: <input type="checkbox"/>	Hunde: <input type="checkbox"/>	Katzen: <input type="checkbox"/>	Vögel: <input type="checkbox"/>
Transport	Jungsauen	Transport von Tieren mehrerer Herkünfte	Ja: <input type="checkbox"/>	Nein: <input type="checkbox"/>
		Werden Sie immer als Erster angefahren?	Ja: <input type="checkbox"/>	Nein: <input type="checkbox"/>
		R+D der Transportfahrzeuge	Ja: <input type="checkbox"/>	Nein: <input type="checkbox"/>
		Betrat der Transporteur den Stall mit eigenen Stiefeln?	Ja: <input type="checkbox"/>	Nein: <input type="checkbox"/>
		Erfolgt der Transport	selbständig <input type="checkbox"/>	durch Externe <input type="checkbox"/>
	Schlachtsauen	Transport von Tieren mehrerer Herkünfte	Ja: <input type="checkbox"/>	Nein: <input type="checkbox"/>
		Werden Sie immer als Erster angefahren?	Ja: <input type="checkbox"/>	Nein: <input type="checkbox"/>
		R+D der Transportfahrzeuge	Ja: <input type="checkbox"/>	Nein: <input type="checkbox"/>
		Betrat der Transporteur den Stall mit eigenen Stiefeln?	Ja: <input type="checkbox"/>	Nein: <input type="checkbox"/>
		Erfolgt der Transport	selbständig <input type="checkbox"/>	durch Externe <input type="checkbox"/>

	Ferkel/Läufer	Transport von Tieren mehrerer Herkünfte	Ja: <input type="checkbox"/>	Nein: <input type="checkbox"/>
		Werden Sie immer als Erster angefahren?	Ja: <input type="checkbox"/>	Nein: <input type="checkbox"/>
		R+D der Transportfahrzeuge	Ja: <input type="checkbox"/>	Nein: <input type="checkbox"/>
		Betrat der Transporteur den Stall mit eigenen Stiefeln?	Ja: <input type="checkbox"/>	Nein: <input type="checkbox"/>
		Sonstige Transporte (z.B.: Spanferkelschlachthof)		
		Erfolgt der Transport	selbständig <input type="checkbox"/>	durch Externe <input type="checkbox"/>
	Mastschweine	Transport von Tieren mehrerer Herkünfte?	Ja: <input type="checkbox"/>	Nein: <input type="checkbox"/>
		Werden Sie immer als Erster angefahren?	Ja: <input type="checkbox"/>	Nein: <input type="checkbox"/>
		R+D der Transportfahrzeuge?	Ja: <input type="checkbox"/>	Nein: <input type="checkbox"/>
		Zugang Transporteur zu Stallungen?	Ja: <input type="checkbox"/>	Nein: <input type="checkbox"/>
		Bezug der Ferkel aus Sammelstelle?	Ja: <input type="checkbox"/>	Nein: <input type="checkbox"/>
		Erfolgt der Transport	selbständig <input type="checkbox"/>	durch Externe <input type="checkbox"/>
Futtermittellieferung	Zufahrt über Betriebsgelände?		Ja: <input type="checkbox"/>	Nein: <input type="checkbox"/>
Fütterung von Blutplasma (SDBP)			Ja: <input type="checkbox"/>	Nein: <input type="checkbox"/>
Gülleabfuhr	Ausbringen von Fremdgülle im Umkreis von 300 Metern?		Ja: <input type="checkbox"/>	Nein: <input type="checkbox"/>
	Gemeinschaftlich genutzte Fahrzeuge		Ja: <input type="checkbox"/>	Nein: <input type="checkbox"/>
Kadaverlagerung (Zufahrt Abdecker über Betriebsgelände?)	Ja: <input type="checkbox"/>			Nein: <input type="checkbox"/>
Auslauf	Ja: <input type="checkbox"/>			Nein: <input type="checkbox"/>

Leistungsdaten			
Ferkelerzeugung		vor PEDV-Infektion	Während PEDV-Infektion
	Lebend geborene Ferkel/Sau		
	abgesetzte Ferkel/Sau		
	Würfe/Sau/Jahr		
	Umrauschquote in %		
	Aborte in %		
	MMA in %		
Saugferkel	Verluste		
Ferkelaufzucht	Tägliche Zunahmen		
	Verluste		
	Futtermittelverwertung (falls bekannt)		
Mast	Tägliche Zunahmen		
	Verluste		
	Futtermittelverwertung		

Klinisches Bild	
Beginn der Erkrankung (Datum):	
Zuerst betroffene Altersgruppe:	
Wie schnell hat sich die Problematik im Bestand ausgebreitet?	
Reihenfolge und Zeitspanne zwischen betroffenen Altersgruppen (Bsp.: Mast > 3Tage > Deckzentrum > ...)	
Wie lange haben Sie die Symptomatik im Bestand beobachtet?	

Symptomatik Saugferkel:	Morbidität in %: Letalität in %:
-------------------------	-------------------------------------

Symptomatik Ferkelaufzucht:	Morbidität in %: Letalität in %:
Symptomatik Mast:	Morbidität in %: Letalität in %:
Symptomatik Sauen:	Morbidität in %: Letalität in %:

**Bereits eingeleitete Diagnostik/bestätigte Koinfektionen**

Bsp.: PIA, Dysenterie, Salmonellen,

**Vorbehandlungen/Therapieversuch**

## XII. DANKSAGUNG

An erster Stelle möchte ich mich bei meinem Doktorvater Professor Dr. Mathias Ritzmann für die Vergabe dieses aktuellen und spannenden Promotionsthemas bedanken, aber auch für den fachlichen Rat, die Durchführung von Korrekturen und die stetige Unterstützung in jeglichen Belangen. Des Weiteren danke ich der Firma Zoetis für die finanzielle Unterstützung dieser Studie.

Ebenfalls möchte ich mich herzlich bei meiner Betreuerin Frau Dr. Julia Stadler für die fachliche Beratung, gezielte Gedankenanstöße und die Korrekturen bedanken. Insbesondere aber auch dafür, dass ihre Tür, trotz „besonderer Umstände“, jederzeit für mich offen stand und sie die Begeisterung für eine ganz besondere Tierart in mir geweckt hat. Sehr dankbar bin ich ebenfalls Frau Dr. Susanne Zöls für ihre allzeit geleistete Hilfestellung, ihre aufmunternden Worte und das Korrekturlesen.

Bei Dr. Robert Fux, sowie Christine, Andrea und Elena möchte ich mich für ihre Geduld und Hilfsbereitschaft bei der Durchführung der PCR sowie bei diagnostischen Fragestellungen danken. – Die Zeit bei euch war „dufte“.

Ein herzlicher Dank, insbesondere für ihre Rückendeckung im Frühjahr 2016, gilt allen meinen Mitdoktoranden und Kollegen:

Dr. Lisa Beffort, Bettina Beuter, Dr. Georg Dhom, Dr. Matthias Eddicks, Dr. Sebastian Fröhlich, Sophie Gumbert, Philipp Könighoff, Maïke Lanny, Lisa Moser, Sophia Mück, Dr. Jasmin Numberger, Franziska Ostner, Christine Renken, Simon Reiter, Annalena Scheffler, Katharina Schröder, Franziska Seefelder, Steffanie Senf, Susanne Stöckl, Johanna Stoiber, Dr. Florian Szikora, Dr. Christine Weiß und Sarah Wenzel.

Die Zeit mit euch war unvergesslich!

An dieser Stelle möchte ich auch den teilnehmenden Landwirten für ihre Zeit und die wertvollen Informationen, sowie den bestandsbetreuenden Tierärzten für das Probenmaterial und die Kontaktvermittlung danken.

Charlotte Kröger und Martin Gerdes möchte ich an dieser Stelle nicht unerwähnt lassen um mich für eine unvergessliche Zeit mit euch in München zu bedanken.

Meinen Eltern und gleichzeitig besten Freunden, sowie meiner Schwester Sophie, bin ich von Herzen für ihre unermüdliche Unterstützung dankbar. Die Kraft unserer Familie hat mir all die Jahre eine Sicherheit vermittelt, die es möglich macht Berge zu versetzen.

Meiner Freundin Lydia, möchte ich für den unglaublich frischen Wind in meinen Segeln danken, aber auch für die aufbauenden Worte, das Korrekturlesen und die Geduld während meiner geistigen Abwesenheit in der letzten Phase dieser Arbeit.